

DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-33-42

УДК 578.833

Л.В. Рубис

Распространение вируса Синдбис в Фенноскандии*ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Российская Федерация*

Во второй половине прошлого века на территории Фенноскандии сформировался стойкий очаг заболеваний, вызываемых вирусом Синдбис. В разных странах заболевание получило названия «болезнь Погоста», «болезнь Окедьбо» и «карельская лихорадка». Наиболее высокая заболеваемость – в Финляндии, где заболевания регистрируются ежегодно в диапазоне от sporadических случаев до крупных вспышек с сотнями пострадавших. В других странах Скандинавии и в России в настоящее время выявляются единичные случаи инфекции. Данные о регистрируемой заболеваемости и результаты сероэпидемиологических исследований свидетельствуют о неравномерном распространении инфекции на территории Фенноскандии, причины которого требуют изучения. В статье приведены современные данные о возбудителе, его распространении среди населения и в биоценозе Фенноскандии, клинических особенностях, диагностике и эпидемиологических характеристиках заболеваемости.

Ключевые слова: вирус Синдбис, карельская лихорадка, болезнь Окедьбо, болезнь Погоста, Фенноскандия.

Корреспондирующий автор: Рубис Людмила Викторовна, e-mail: rubusja@mail.ru.

Для цитирования: Рубис Л.В. Распространение вируса Синдбис в Фенноскандии. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 3:33–42. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-33-42

Поступила 16.06.2022. Отправлена на доработку 31.10.2022. Принята к публ. 10.03.2023.

L.V. Rubis**Spread of the Sindbis Virus in Fennoscandia***Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation*

Abstract. In the second half of the last century, a persistent focus of the disease caused by Sindbis virus was formed on the territory of Fennoscandia. In different countries, the disease is called Pogosta disease, Ockelbo disease and Karelian fever. The highest incidence rate is in Finland, where diseases are recorded annually, ranging from sporadic cases to large outbreaks with hundreds of patients. In other Scandinavian countries and in Russia, isolated cases of infection are currently being detected. The data on registered incidence and the results of seroepidemiological studies indicate an unequal dissemination of the infection in Fennoscandia, the causes of which need to be investigated. The review presents updated information on the pathogen, its distribution among the population and in the biocenosis of Fennoscandia, clinical features, diagnostics and epidemiological characteristics of the incidence.

Key words: Sindbis virus, Karelian fever, Pogosta disease, Ockelbo disease, Fennoscandia.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Funding: The author declares no additional financial support for this study.

Corresponding author: Lyudmila V. Rubis, e-mail: rubusja@mail.ru.

Citation: Rubis L.V. Spread of the Sindbis Virus in Fennoscandia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; 3:33–42. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-33-42

Received 16.06.2022. Revised 31.10.2022. Accepted 10.03.2023.

Rubis L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6602-9621>

В 1981 г. в Карельской автономной советской социалистической республике (Карельская АССР, в настоящее время – Республика Карелия) возникла вспышка нового заболевания, названного «карельская лихорадка», охватившая около 200 человек. В последующие годы зарегистрировано лишь несколько случаев инфекции [1–3], в то время как в соседней Финляндии больные болезнью Погоста, вызванной тем же возбудителем, выявляются ежегодно с периодическими вспышками, последняя из которых (566 больных) произошла в 2021 г. [4, 5]. Несмотря на нетяжелый характер заболевания, у части больных оно приводит к хроническому поражению суставов [6–8]. Республика Карелия и Финляндия находятся на территории Фенноскан-

дии – физико-географической страны, включающей также Норвегию, Швецию и некоторые субъекты Российской Федерации: Мурманскую область, часть Архангельской и Ленинградской областей [9]. **Цель работы** – представить современные данные о возбудителе карельской лихорадки, его распространении среди населения и в биоценозе Фенноскандии, клинических особенностях, диагностике и эпидемиологических характеристиках заболеваемости.

Возбудитель карельской лихорадки. Вирус, вызвавший вспышку в Карельской АССР в 1981 г., идентифицирован как вирус Синдбис (SINV) обнаружением антител у больных. Однако из-за некоторых антигенных отличий от прототипного штамма вируса Синдбис AR339, впервые выделенного в Египте

в 1952 г. [10], вирусу было дано самостоятельное название – вирус карельской лихорадки. В 1983 г. вирус был изолирован от комаров [1, 6]. В Финляндии в 1965 г. и 1973–1974 гг. выявлены антитела к вирусу Синдбис у больных с аналогичной клиникой [4]. В Швеции этиология заболевания со схожей клиникой была подтверждена у больных серологически и выделением вируса от комаров в 1982 г. Вирус, изолированный от комаров и названный Edsbyn 5/82, позднее – вирусом Окельбо (NIA), тесно связан с вирусом Синдбис. Титры антител у больных к этому вирусу были выше, чем к прототипному штамму вируса Синдбис [11, 12]. В 1992 г. вирус, подобный вирусу Окельбо, выделен от комаров в Норвегии [13]. В 80-х гг. прошлого века установлено значительное сходство биологических и антигенных характеристик вирусов карельской лихорадки и Окельбо [14]. Позднее установлено, что по нуклеотидной последовательности все выделенные в Северной Европе штаммы схожи более чем на 88 % [15]. Анализ геномов вирусов, выделенных от больных, заразившихся в 2002 г. в Швеции, Финляндии и России, показал, что различия между ними находятся в пределах 0,1–1,4 % по нуклеотидам и 0–2,1 % по аминокислотам [16], что позволяет рассматривать их как серотипы одного возбудителя – вируса Синдбис. Причем российские штаммы LEIV-9298 (выделен от комаров в 1983 г.) и Johannes-2002 (выделен от финского больного, заразившегося в Республике Карелия в 2002 г.) отличались лишь одной аминокислотой, а их аминокислотные последовательности были идентичны с финскими штаммами. Тем не менее универсальная классификация вирусов, принятая Международным комитетом по таксономии вирусов, включает вирусы Синдбис (SINV) и Окельбо (NIA) [17], а в российской классификации групп патогенности микроорганизмов отсутствует вирус Окельбо, но есть вирус карельской лихорадки (СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»). Вирусы Синдбис – мелкие вирусы с одноцепочечной РНК, относятся к роду *Alphavirus* семейства *Togaviridae* и включены в один серокомплекс с вирусом западного энцефаломиелита лошадей [1, 17].

В настоящее время присутствие вируса Синдбис в биоценозе выявлено по серологическим находкам или выделением возбудителя от людей или из фауны в разных странах Африки, Азии, Ближнего Востока и Европы, включая Россию, Финляндию, Швецию, Норвегию, Германию, Эстонию, Великобританию, Австрию, Словакию, Сербию, Белоруссию, Украину, Молдавию, Польшу, Венгрию, Италию (о. Сицилия), Болгарию, Грецию, Румынию, Португалию, Испанию, а также в Австралии [18, 19]. На основании филогенетического анализа в мире идентифицировано шесть генотипов вируса Синдбис (генотипы с I по VI). Генотип I (SINV-I), выделенный в Европе (включает финские, шведские и российские штаммы), характерен для Африки и Ближнего Востока [20].

Это единственный генотип, с которым связаны вспышки заболевания в Южной Африке и на севере Европы [21].

На территории Фенноскандии случаи заболевания людей и присутствие вируса в природе установлены в Финляндии, Швеции, Норвегии и Республике Карелия. В ходе исследований, проведенных в 1985–1989 гг., в Мурманской области присутствие вируса не выявлено, в Ленинградской и Архангельской областях больные не регистрировались, но у 2,3 и 1,1 % обследованного населения соответственно были выявлены антитела к вирусу карельской лихорадки. О присутствии вируса за пределами Фенноскандии в этот период свидетельствуют несколько лабораторно подтвержденных случаев заболевания карельской лихорадкой (2 больных в Вологодской области в 1984 г. и 3 больных в Смоленской области в 1985 г.) [1], а также обнаружение антител к вирусу у населения 9 субъектов Северо-Западного (в том числе в Архангельской и Ленинградской областях), Приволжского и Уральского федеральных округов в 1985–1990 гг. [1, 22]. К настоящему времени присутствие вируса Синдбис в природе или наличие антител у людей (без регистрации заболеваний) установлено в 20 субъектах Северо-Западного, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов [23–25].

Амплификаторы и переносчики вируса Синдбис. Вирус Синдбис (Окельбо, карельской лихорадки) относится к группе арбовирусов. Первый прототипный штамм вируса Синдбис выделен в Египте от комаров *Culex pipiens* и *Cx. univittatus* [10]. В дальнейшем вирус был изолирован не менее чем от 26 видов комаров родов *Culex*, *Culiseta*, *Coquilletta*, *Aedes*, *Anopheles*, *Fiealbia* и *Ochlerotatus* (ранее считался подродом *Aedes*) в разных частях Африки, Европы, Ближнего Востока и Австралии [18, 19, 26, 27]. В Швеции и Финляндии в разные годы вирус был изолирован от комаров *Culex* (*Cx. pipiens*, *Cx. torrentium*) и *Culiseta morsitans*, *Aedes cinereus* и *Ochlerotatus* [26–29], в том числе от личинок трех видов комаров *Ochlerotatus*: *Oc. communis*, *Oc. punctator* и *Oc. diantaeus* [30]. Комаров родов *Culex* считают основными переносчиками и амплификаторами вируса в биоценозе, *Culiseta* – потенциальным вторичным энзоотическим переносчиком [31], но в заражении людей, возможно, они играют неглавную роль. *Cx. pipiens*, *Cx. torrentium* и *Cs. morsitans* являются орнитофильными комарами, однако *Cx. pipiens* и *Cs. morsitans* редко нападают на человека, а *Cx. torrentium* не кусали людей даже в лабораторных условиях [32]. Наблюдения, свидетельствующие о том, что *Ochlerotatus* spp. является родом, часто нападающим на человека, позволяют предполагать активное вовлечение их в передачу инфекции человеку [27]. В Карельской АССР в 1983 г. вирус карельской лихорадки был изолирован от комаров *Aedes*, в основном *Ae. communis* [1]. Всего было исследовано 37,5 тыс. комаров, но так как *Aedes* является в Карелии

самым многочисленным родом, именно он преобладал в сборах. При исследовании более 5 тыс. комаров *Aedes* spp., собранных в Норвегии, в районе, где регистрируются больные, в 2013–2015 гг. ни в одном случае не удалось выявить РНК вируса [33]. Комары рода *Aedes* имеют жизненный цикл, существенно отличающийся от *Culiseta* и *Culex*: первые зимуют в стадии яйца, в то время как представители последних зимуют в стадии имаго и откладывают яйца весной [32]. Возможность передачи вируса следующим поколениям доказана его обнаружением в зимующих голодных комарах *Cx. pipiens* в Швеции [34] и РНК вируса в личинках комаров *Ochlerotatus* [30]. Данные о возможности сохранения вируса в поколениях комаров *Aedes* отсутствуют. Роль комаров *Aedes* как амплификаторов вируса в связи с их доминированием на территории Северо-Запада России [35] нуждается в изучении.

Вирус Синдбис выделяли от клещей нескольких родов, в том числе *Hyalomma* на Сицилии, в Киргизии и Таджикистане, *Dermacentor* – в России [19], от лягушек [36] и разных видов диких и домашних животных (гребенщикове песчанки, бобры, заяц-беляк, другие мелкие млекопитающие, крупный рогатый скот, свиньи и др.) без выявления у них клинических признаков заболевания [4, 7, 19, 22, 23, 37]. Роль клещей, земноводных и млекопитающих в поддержании циркуляции вируса в биоценозе неизвестна.

Вирус Синдбис или антитела к нему выявляли у птиц разных отрядов, чаще всего воробьиных и воробьинообразных – воробьев, лугового и лесного коньков, вьюрка, дубоноса, певчей камышовки, молочницы, ворон, дроздов (певчие, рябинники, белобровики), скворцов, сизоворонок, и курообразных – тетеревов, глухарей, рябчиков, куропаток (Северная и Центральная Европа). Кроме того, заражение фиксировали у цапель, бакланов, лысух (Таджикистан, Астраханский и Кубанский ареалы России), представителей утиных – гоголя, чирка, гаги (Эстония, Северная Европа), горлицы (Израиль), голубей, удонов, большого пестрого дятла (Северная и Центральная Европа) [19, 28, 31, 37–40]. В эксперименте показана более интенсивная и продолжительная виремия у воробьиных, чем у гусеобразных. Полагают, что источником пищи для комаров чаще являются виды птиц среднего размера, которые более многочисленны, чем крупные, и менее защищены, чем мелкие птицы [31]. Основными амплификаторами вируса в Финляндии считают тетеревов и глухарей, в Швеции – дроздов (рябинника, краснокрыла и певчего) [4, 31, 39]. Частота обнаружения антител к вирусу у глухарей в Финляндии в отдельные годы достигала 65 %, в Швеции у нескольких видов дроздов – 70 % [4, 40].

Гипотезы появления и закрепления вируса в Фенноскандии. По генетической близости изоляты вирусов Синдбис, полученные в разных регионах мира, разделяют на африкано-европейскую и австралийско-азиатскую генолинии [19]. Вирусы,

выделенные в Швеции, Финляндии и на Северо-Западе России, близко связаны с африканским штаммом AR339 [12, 16, 27, 39], но имеют отличие от малазийского штамма MRE16 на 35,6–35,8 % по нуклеотидам и 28,3–28,5 % по аминокислотам [16]. Штаммы из Финляндии тесно сгруппированы не только с российскими и шведскими, но и со штаммами из Германии: к одной кладе принадлежали изоляты вируса, полученные в Финляндии от комаров *Ochlerotatus*, собранных в районе Иломанси в 2005 и 2018 гг., от людей в 2002 и 2018 гг., а также от комаров *Cs. morsitans* в ранее не считавшемся эндемичным районе Швеции в 2013 г., от комаров и диких кабанов в Германии в 2009–2016 гг. [27, 29, 41]. Традиционно считалось, что вирус был занесен в Северную Европу перелетными птицами из Южной Африки [15, 20, 28, 39]. Однако филогенетический анализ 66 геномных последовательностей вируса Синдбис I генотипа (SINV-I), выделенных из регионов по всему географическому ареалу, позволивший проследить эволюционную историю и характер распространения возбудителя, привел шведских исследователей к заключению, что он был завезен в Северную Европу не из Южной, а из Центральной Африки [21].

Неоднозначным является ответ на вопрос о том, когда произошел занос вируса на территорию Фенноскандии и был ли он единичным или происходит регулярно. Ряд исследователей придерживаются идеи, основанной на периодическом выявлении РНК или антител у перелетных птиц, а также на генетическом разнообразии штаммов, выделяемых в Финляндии, о том, что занос вируса из Африки в Северную Европу и обратно происходит непрерывно [15, 39]. Другая гипотеза, опубликованная в 2019 г. [21], заключается в том, что занос вируса произошел однократно в 1920-х гг. в Швецию. После чего он был экспортирован на восток (в Финляндию и Россию) и юг (Германию) в 1960-х и 1970-х гг. Филогенетический анализ вируса и низкая распространенность антител к нему у мигрирующих на север птиц дали основание предполагать, что перенос на север с перелетными птицами, вероятно, является очень редким событием [28, 39]. В качестве предполагаемого пути попадания вируса в Финляндию (а затем в Россию) и обратно рассматривается перенос воздушными потоками зараженных комаров, после чего вирус мог сохраняться зимой в каком-нибудь естественном водоеме [27], что подтверждается обнаружением РНК у личинок и вируса в зимующих голодных комарах [30, 34]. В то же время перенос вируса перелетными птицами осуществляется не только с юга на север, но и в обратном направлении, причем это могут быть разные виды птиц, зимующие как на Африканском континенте, так и в Европе. Шведские зяблики зимуют в Великобритании, скворцы – в южной части Франции и на Пиренеях, дрозды – в Центральной и Юго-Западной Европе, малиновка и молочница в

основном проводят зиму в Западной Европе (некоторые особи мигрируют в Северо-Западную Африку) [21, 37, 39]. Именно с осенней миграцией с севера основных видов-амплификаторов ряд исследователей связывают попадание вируса в Центральную и Юго-Западную Европу [21]. Вопрос о способности эндемичных видов птиц и комаров поддерживать длительную местную циркуляцию на территории Фенноскандии без неоднократной интродукции вируса из Южного полушария требует дальнейшего изучения.

Клинические проявления карельской лихорадки, болезни Погоста и болезни Окедьбо. Описания клинических симптомов карельской лихорадки, болезни Окедьбо и болезни Погоста включают триаду симптомов: лихорадку, сыпь и артралгию [6, 8, 11, 13, 19, 42–44]. Заболевание протекает преимущественно в легкой форме и носит доброкачественный характер, в редких случаях с выраженной интоксикацией и резкими поражениями суставов. При этом лихорадка (температура 37,5–38,0 °С, редко 39,0 °С) развивается лишь у части больных и держится в течение 1–2 дней. У некоторых пациентов, напротив, наблюдается пониженная температура. Часть пациентов жалуются на головную боль, утомляемость, тошноту, парестезии, мышечные боли. Обильная макуло-папулезная сыпь на туловище, бедрах, ладонях и подошвах стоп, щадящая лицо, развивается у 70–75 % больных в 1–3-и сутки, у остальных – в течение 7–12 дней от начала заболевания и обычно не вызывает беспокойства, хотя отдельные пациенты жаловались на сильный зуд. В полости рта могут быть энантемы. Сыпь держится 2–7 дней, чаще – 4 дня (1 день – 3 недели), исчезает без последующего шелушения и пигментации.

Основной жалобой у 94–95 % пациентов являются выраженная болезненность, отек и ограничение движения в суставах. В процесс включаются разные суставы: пальцев рук и ног (до 65 %), голеностопные (62–85 %), лучезапястные (50–58 %), коленные (44–56 %), локтевые, шейных позвонков [7, 11, 16, 42, 43]. У большинства заболевших состояние нормализуется в течение 3–14 суток, однако суставные симптомы могут длиться еще 2–3 недели, у части пациентов – до 3–4 месяцев, у части – сохраняться в течение нескольких лет [7, 8, 11, 43–47]. Так, при повторном обследовании 29 переболевших карельской лихорадкой через 4–5 месяцев у 13 установлен переход в хроническое течение с явлениями артралгий и реже – артритов [6]. У половины из 86 пациентов с лабораторно подтвержденной болезнью Погоста суставные симптомы сохранялись более года при отсутствии других проявлений. Средний возраст пациентов с полным выздоровлением составлял 35 лет, с длительным поражением суставов – 46 лет [7]. Помимо возраста, еще одним возможным фактором риска длительного сохранения суставного синдрома может быть наличие псориаза, о чем свидетельствует более частое обнаружение этого заболевания

у таких пациентов, чем в общей популяции [47]. При обследовании 49 пациентов через 3 года после острой инфекции суставные проявления отмечались у 24,5 % больных в форме болезненности при пальпации или движении в суставе (28,6 %), артралгии (10,5 %) и отека (4,1 %) [47]. Длительное сохранение суставных симптомов описано как для мелких и периферических суставов, так и для крупных суставов (коленные, тазобедренные, плечевые, лучезапястные, голеностопные) с преобладанием нижних конечностей. При этом, несмотря на незначительное нарушение функций суставов, пациенты жаловались на выраженную боль [47, 48].

Клиническая картина заболевания варьирует от выраженных до стертых случаев, что может приводить к гиподиагностике, несвоевременному началу и неверной терапии. Так, при обследовании 136 больных с хроническими поражениями опорно-двигательного аппарата с преимущественным поражением крупных суставов в Карельской АССР в 1981 г. антитела к вирусу Синдбис были выявлены у 18,2 % стационарных и 20 % амбулаторных больных. Наиболее часто антитела выявлялись у пациентов с полиартритом неясной этиологии (22,2 %), артрозами (20 %) и остеохондрозом (19,5 %), в то время как при поражении суставов ревматической этиологии они были выявлены лишь у одного пациента (4,8 %) [49].

У детей симптомы более сглажены до асимптоматического течения, более характерна сыпь, чем развитие симптоматики со стороны суставов [4, 13, 44, 50]. Описаны два случая мертворождения у женщин с серологически подтвержденной болезнью Погоста, но точные причины такого исхода беременности остались неясны [4]. Сообщений о повторных случаях заболеваний не зарегистрировано [19]. Лечение включает симптоматическую противовоспалительную терапию [13, 19]. Результаты изучения действия одной из лекарственных форм альфа-ИФН на репродукцию вируса и синтез вирусных РНК дал основание исследователям рекомендовать препарат для сезонной профилактики заболевания [51].

Возможности верификация диагноза. Подтвердить заболевание обнаружением вируса или его РНК удалось лишь в нескольких случаях: вирус выделили из везикулярной жидкости больных в Южной Африке в 1963 г., из кожного биоптата – в Финляндии в 2002 г., из крови – в Китае в 1992 г. и Финляндии в 2018 г., РНК вируса в крови больных обнаружили в Швеции в 1992 г. и Финляндии в 2002 и 2018 гг. [16, 27, 47]. В последнем исследовании РНК вируса выявлена в сыворотках крови у 2 из 31 пациента с серологически подтвержденным диагнозом и у 5 из 192 – с подозрением на болезнь Погоста, из 3 проб удалось изолировать возбудитель [27]. Возможность верификации диагноза на основании обнаружения РНК ограничивает узкое вирусное окно и значительное различие уровня вирусемии у разных пациентов [16].

Серологические методы являются основными методами лабораторной диагностики заболевания. Первоначально для этих целей использовали реакцию торможения геммагглютинации (РТГА) и реакцию нейтрализации (РН) [4, 6, 13, 51]. В настоящее время используются методы прямой и непрямой иммунофлуоресценции, реакции энзимомеченных антител и радиоиммунного анализа [50]. В ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, институт вирусологии им. Д.И. Ивановского, разработаны тест-системы для определения антител класса IgM и IgG к вирусу Синдбис методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови и ликворе [24, 52, 53]. В настоящее время наборы не прошли государственную регистрацию и могут использоваться только для научных исследований. Специфические антитела класса IgM к вирусу Синдбис определялись с 6–15-го дня болезни (позднее, чем выявляли антитела в РН) и в течение 5–6 месяцев. В течение 20 месяцев после начала заболевания наблюдалось 2–4-кратное снижение уровня антител, но у трети пациентов IgM выявляли через 2,5 года, а у пациентов с сохраняющимися симптомами со стороны суставов – через 3–4 года после перенесения заболевания [7, 46, 48, 54]. Антитела класса IgG определялись после 9–14-го дня, удерживались на максимальном уровне в течение 1–3 месяцев, затем в течение года их уровень снижался. У части пациентов они определялись и через 2,5 года [7, 46]. Сведений о более продолжительном сроке обнаружения IgG после перенесения заболевания найти не удалось. Продолжительность периода, в течение которого у инфицированных лиц удается обнаружить антитела, важно с точки зрения оценки активности очагов инфекции в условиях отсутствия регистрируемой заболеваемости при проведении сероэпидемиологических исследований.

Эпидемиологические характеристики заболеваемости болезнью Окедьбо, Погоста и карельской лихорадкой на территории Финноскандии. До 60-х гг. прошлого века признаков активности вируса на территории Финноскандии не отмечалось. Серологическое исследование 5000 проб сывороток крови людей и 1000 от птиц и животных, собранных в Финляндии в 1958–1964 гг., не выявило заражения ни в одном случае [55]. Впервые случаи заболевания с клинической триадой в виде лихорадки, экзантемы и полиартрита в Финноскандии описаны в Швеции в 1967 г. Заболевание получило название «болезнь Окедьбо» (Oskelbo disease) по названию населенного пункта, вблизи которого были выявлены случаи болезни. В 1974 г. заболевание с аналогичной симптоматикой описано в Финляндии, где получило название «болезнь Погоста» (Pogosta disease) от русского слова «погост», использовавшегося для обозначения сельского населенного пункта в части восточной Финляндии с большой численностью православного населения [13]. Серологически заболевание было подтверждено в 1973–1974 гг.

у 6 человек и в 1981 г. у 13 человек с сыпью, подозрительной на краснуху [4].

В 1981–1982 гг. возникла вспышка заболевания, охватившая в 1981 г. Финляндию и Карельскую АССР, а в 1982 г. – Швецию. В Финляндии было выявлено около 1000 больных, из них лабораторно подтверждено 383 случая. В следующие два года их число сократилось до 14 и 37 случаев соответственно [4, 44]. В Карельской АССР в 1981 г. подтверждено около 200 случаев заболевания, в 1982–1984 гг. – 6, 5 и 7 случаев ежегодно [1]. В последующем случаи в Республике Карелия были выявлены лишь в 2002 и 2003 гг. – 6 и 16 больных соответственно [2, 3]. Один из больных, выявленных в Финляндии в 2002 г., с большой долей вероятности также подвергся заражению во время путешествия на территории республики [16]. В Швеции в 1982 г. выявлено 65 больных с типичными клиническими проявлениями, у которых диагноз подтвердили серологически, при этом в 1981 и 1983 гг. ситуация была спокойной [11]. Следующая вспышка болезни Окедьбо в этой стране имела место в 2013 г.: при исследовании крови 172 пациентов с подозрением на заболевание у 50 человек выявлены антитела к вирусу. В остальные годы регистрировались лишь единичные случаи, в среднем по 3 случая [45]. В Норвегии выявляются лишь единичные случаи заболевания людей на юге (район Рьюкана) [33].

Заболевание регулярно выявлялось только в Финляндии, где с 1995 г. введена официальная регистрация болезни Погоста. Периодически имели место крупные вспышки в 1995 г. (1310 случаев), 2002 г. (597) и 2021 г. (566), а также выраженные подъемы заболеваемости в 1988 г. (112 случаев), 1997–1998 гг. (264 и 135 случаев соответственно), 2000 г. (123), 2003 г. (210), 2009 г. (106) и 2012 г. (189). В остальные годы число больных колебалось от 1 до 99 человек [4, 5, 56]. Всего с 1981 по 2021 г. в стране зарегистрировано 5116 случаев заболевания [4, 5]. Сопоставление данных о регистрируемых случаях заболеваний в трех странах свидетельствует о том, что в отдельные годы вспышки охватывали несколько стран: 1981–1982 гг. – Финляндия, Швеция, Россия; 2003–2002 гг. – Финляндия и Россия; 2013 г. – Финляндия и Швеция, – а в 1995 и 2021 гг. ограничивались одной Финляндией. Первоначально исследователи обращали внимание на 7-летние циклы заболеваемости болезнью Погоста в Финляндии (1974, 1981, 1988, 1995, 2002 гг.) [4]. Упоминание о 7-летней цикличности болезни Погоста до сих пор фигурирует в ежегодных докладах об инфекционной заболеваемости Финского института здравоохранения и социального обеспечения [56], но выраженные подъемы заболеваемости не всегда имели такую периодичность. Цикличность заболеваемости пытались связать с частотой активизации вируса Синдбис в Южной Африке или с жизненным циклом птиц семейства тетеревиных как наиболее значимых амплификантов вируса [4]. Роль тетеревов в фор-

мировании динамики активизации эпизоотий и заболеваемости людей имеет основание, так как если до конца 1980-х гг. колебания плотности тетерева в Финляндии были выраженными и регулярными, достигая пика каждые 6–7 лет, то в последующем эти колебания стали менее регулярными и выраженными [3, 57].

Случаи заболеваний регистрировались в разных частях трех стран между 60-й и 65-й параллелями на границе северо-таежного и среднетаежного ландшафтного поясов [1, 5, 22, 45]. В Швеции случаи болезни Окедьбо в основном диагностировались в центральной части, но в 2013 г. вспышка возникла севернее обычного ареала [45]. В Финляндии первая вспышка возникла в самой восточной части страны – в коммуне Иломанси земли Северная Карелия [4, 13]. В 1981 г. больные в основном регистрировались в восточной части [4], в последующие годы – в разных районах Финляндии, в основном в южной и центральной части. В последние годы постепенно отмечается некоторое смещение заболеваемости с восточных к западным районам страны [5, 56]. В Карельской АССР в 80-е гг. прошлого века больные выявлялись в нескольких районах, территориально близких к эндемичному региону Финляндии [1]. В 2002–2003 гг. случаи карельской лихорадки зарегистрированы на севере республики [2, 3].

Более полное представление о распространении заболевания получено в результате сероэпидемиологических исследований. В Карельской АССР иммунная прослойка в 1982–1984 гг. (3042 человека обследованы в реакции РН и РТГА) в среднем составила 16,2 % с колебаниями от 2,4–4,4 % в самых северном, южном и восточном районах до 20,7–24,2 % в районах, наиболее приближенных к земле Северная Карелия в Финляндии, и до 54,1 % в спокойном по заболеваемости районе, находящемся в юго-западной части [1, 22]. Частота обнаружения антител у здоровых лиц (доноров крови) в пределах эндемичной зоны в Швеции в 1982–1983 гг. (после вспышки 1982 г.), определявшаяся методами непрямой иммунофлуоресценции и смешанной гемадсорбции, составила 2–3 %, а в очагах с высокой заболеваемостью достигала 8 %, уменьшаясь к югу и северу от этой области [11]. Продление исследования до 1987 г. (всего 2579 человек) показало, что в разных районах Швеции доля серопозитивных лиц колебалась от 0,1 до 3,6 %, но самой высокой она была в центральных частях страны, снижаясь к северу и югу [58]. Аналогичная географическая картина распространенности антител к вирусу Синдбис наблюдалась и у воробьиных птиц [31]. Исследование в северной Швеции, проведенное в 2013 г., показало, что при отсутствии регистрируемой заболеваемости антитела класса IgG выявлялись у 2,9 % обследованных лиц случайно выбранной популяционной когорты [45]. В Финляндии обследование здорового населения коммуны Иломанси показало, что в 1980 г. доля лиц, имеющих антитела к вирусу, среди

взрослых составляла 29 %, а в 1982 г. (после вспышки 1981 г.) выросла до 41 % с максимальными показателями в возрастной группе 60 и 80 лет. У детей частота обнаружения антител была менее 10 % [4]. В 1992 г. при исследовании 5000 проб крови беременных женщин в возрасте 14 лет – 51 года (в среднем 28 лет) в разных районах Финляндии положительный результат выявлен в среднем в 0,6 % с колебаниями от 3,3 % в провинции Северная Карелия и 2 % в соседней провинции Куопио до 1 % в других районах [4]. Исследование, проведенное в 1999–2003 гг. (2529 проб крови), выявило средний уровень серопревалентности по стране 5,2 % с самыми высокими показателями в восточной Финляндии, особенно в провинциях Северная Карелия и Кайнуу, а также в центральной Остроботнии на западе Финляндии [39]. Серопревалентность увеличивалась с возрастом: от 1,4 % в возрасте до 10 лет до 15,4 % среди лиц в возрасте 60–69 лет. Частота обнаружения антител у женщин в возрасте 20–39 лет составила 2,3 %, что оказалось значительно выше результатов исследования 1992 г. Несколько отличаются от этих результатов данные исследования, проведенного в 1994–2000 гг. с использованием иммуноферментного метода (2250 человек) [50]. IgM и IgG были выявлены в среднем у 11 % обследованных с колебаниями от 9 % на севере и юге до 17 % на западе страны. Не выявлено различий в частоте выявления антител среди разных возрастных групп взрослых (15–20 %), у детей и подростков частота составила 12 %. Более высокая частота серопозитивности могла быть связана с тем, что в период исследования, в котором учитывались не только IgG, но и IgM, на территории Финляндии возникла самая крупная вспышка заболевания.

По данным многолетних наблюдений в Финляндии и результатов расследования вспышки в Карельской АССР в 1981 г., большинство заболевших выявлялось среди взрослых, у детей и подростков регистрировались лишь единичные случаи [2, 4, 56]. В 1982 г. в Швеции заболеваемость была самой высокой среди мужчин в возрасте 30–39 лет и женщин в возрасте 50–59 лет [11]. В Финляндии в 1981–1996 гг. наиболее высокая заболеваемость отмечалась среди лиц 35–64 лет с максимумом, приходящимся на возраст 45–54 лет. Среди всех зарегистрированных случаев 56 % приходилось на женщин, причем в возрастной группе 45–59 лет их заболеваемость оказалась значительно выше, чем у мужчин [4]. В 2009–2020 гг. женщины составляли 60 % от всех зарегистрированных в стране случаев [56]. Исследователи связывали гендерные и возрастные различия показателей заболеваемости с особенностями поведения населения, предполагая, что пожилые женщины чаще занимаются сбором ягод и грибов, во время которых подвергаются риску заражения [4]. Однако сероэпидемиологические исследования, проведенные в Финляндии, показали более высокую серопревалентность у мужчин по

сравнению с женщинами: в 1980 г. – 44 и 31 % соответственно [4], в 1999–2003 гг. в возрасте в среднем 41,8 и 44,1 года – 6,0 и 4,1 % соответственно [39]. Последнее исследование привело к предположению о различии клинической выраженности заболевания у мужчин и женщин [39]. Возможно, более высокая регистрируемая заболеваемость женщин 45–59 лет связана с особенностями патогенеза инфекции в период гормональной перестройки у женщин в этом возрасте. Нельзя исключить и более активную обращаемость за медицинской помощью с более тщательным описанием симптомов женщинами по сравнению с мужчинами, которые могли не фиксировать внимание на кратковременной сыпи без зуда при симптомах поражения суставов.

Для карельской лихорадки, болезни Погоста и болезни Окембо характерна ярко выраженная сезонность с максимальным числом выявляемых случаев в августе – сентябре [1, 4, 11, 13, 19, 45, 56], что определило второе название заболевания в Швеции и Финляндии – «болезнь август – сентябрь». Сезонность, вероятно, обусловлена особенностями жизненного цикла комаров и увеличением доли инфицированных особей среди их прокормителей в природе. Вылет комаров *Culex*, *Culiseta* и *Aedes* в зависимости от климатических условий начинается со второй половины мая и продолжается до сентября, а иногда и октября, причем *Aedes cinereus* и *Culex pipiens* наиболее многочисленны в период позднего лета и начала осени [32, 59]. В ряде исследований выявлено увеличение числа зараженных птиц в июле – сентябре по сравнению с периодом весенней миграции и началом лета [28, 31, 37]. Погодные условия оказывают влияние на сроки активности и численность комаров, что может обуславливать не только сезонные, но и многолетние колебания заболеваемости людей. К наиболее значимым факторам относят длительность сохранения в первой половине лета временных водоемов, в которых развиваются личинки комаров, зависящую от толщины снежного покрова в конце зимы, температурные условия в мае – июле и обилие водоемов [4, 59]. Климатические особенности лета (температура, осадки) также могут влиять на активность комаров. При описании вспышек инфекции встречались упоминания о необычно высокой численности комаров в годы с дождливым летом [1, 45]. Однако отдельные наблюдения не позволяют сделать какие-либо выводы. Попытка многофакторного анализа риска заболевания населения болезнью Погоста, опубликованная финскими учеными в 2021 г. [59], показала, что высокий риск заражения имеется в районах, где сочетаются благоприятные для комаров условия окружающей среды, наблюдается высокая численность черного тетерева, глухаря и рябчика, высокая пропорция смешанных лесов и большое число озер. Причем условия, наиболее благоприятные для разных видов комаров, оказались несколько разными: для *Ae. cinereus* наибольшее значение имели длина

рек, скорость ветра, для *Cx. pipiens* – плотность тумана, осадки в октябре – феврале и скорость ветра, а для *Cs. morsitans* – солнечная радиация в мае – июле и толщина травяного покрова.

Итак, имеющиеся на сегодняшний день данные о циркуляции вируса Синдбис в природе и случаях заражения людей или обнаружения антител к вирусу свидетельствуют о формировании на территории Фенноскандии стойкого очага инфекции. Ситуация на Северо-Западе России, в частности в Республике Карелия, требует более глубокого изучения в связи с ростом туристической посещаемости региона.

Конфликт интересов. Автор подтверждает отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Автор заявляет об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Львов Д.К., Скворцова Т.М. Карельская лихорадка. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: Медицина; 1989. С. 253–6.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2002 году: Государственный доклад. Петрозаводск: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2003. С. 76.
3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2003 году. Государственный доклад. Петрозаводск: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2004. С. 84.
4. Brummer-Korvenkontio M., Vapalahti O., Kuusisto P., Saikku P., Manni T., Koskela P., Nygren T., Brummer-Korvenkontio H., Vaheri A. Epidemiology of Sindbis virus infections in Finland 1981–96: possible factors explaining a peculiar disease pattern. *Epidemiol. Infect.* 2002; 129(2):335–45. DOI: 10.1017/s0950268802007409.
5. National Institute for Health and Welfare. Finland. Statistical database of the Communicable Diseases Register. [Электронный ресурс]. URL: <https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/shp/factshp?row=area-12260&column=time-12059&filter=reportgroup-12074> (дата обращения 01.06.2022).
6. Львов Д.К., Скворцова Т.М., Кондрашина Н.Г., Вершинский Б.В., Лесников А.Л., Деревянский В.С., Березина Л.К., Громашевский В.Л., Андрианова Д.П., Яковлев В.И. Этиология Карельской лихорадки – новой арбовирусной инфекции. *Вопросы вирусологии.* 1982; 27(6):690–2.
7. Kurkela S., Manni T., Myllynen J., Vaheri A., Vapalahti O. Clinical and laboratory manifestations of Sindbis virus infection: prospective study: Finland, 2002–2003. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(11):1820–9. DOI: 10.1086/430007.
8. Niklasson B., Espmark A., Lundström J. Occurrence of arthralgia and specific IgM antibodies three to four years after Ockelbo disease. *J. Infect. Dis.* 1988; 157(4):832–5. DOI: 10.1093/infdis/157.4.832.
9. Куликов В.С., Светов С.А., Слабунов А.И., Куликова В.В., Полин А.К., Голубев А.И., Горьковец В.Я., Иващенко В.И., Гоголев М.А. Геологическая карта юго-восточной Фенноскандии масштаба 1:750000: новые подходы к составлению. *Труды Карельского научного центра Российской академии наук.* 2017; 2:3–41. DOI: 10.17076/geo444.
10. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Frothingham T.E. Sindbis virus: a newly recognized arthropod-transmitted virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1955; 4(5):844–62. DOI: 10.4269/ajtmh.1955.4.844.
11. Espmark A., Niklasson B. Ockelbo disease in Sweden: epidemiological, clinical and virological data from the 1982 outbreak. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984; 33(6):1203–11. DOI: 10.4269/ajtmh.1984.33.1203.
12. Shirako Y., Niklasson B., Dalrymple J.M., Strauss E.G., Strauss J.H. Structure of the Ockelbo virus genome and its relationship to other Sindbis viruses. *Virology.* 1991; 182(2):753–64. DOI: 10.1016/0042-6822(91)900616-j.
13. Laine M., Luukainen R., Toivanen A. Sindbis viruses and other alphaviruses as cause of human arthritic disease. *J. Intern. Med.* 2004; 256(6):457–71. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01413.x.
14. Lvov D.K., Vladimirtseva E.A., Butenko A.M., Karabatsos N., Trent D.W., Calisher C.H. Identity of Karelian fever and Ockelbo virus determined by serum dilution – plaque reduction neutraliza-

- tion tests and oligonucleotide mapping. *Am. J. Trop. Hyg.* 1988; 39(6):607–10. DOI: 10.4269/ajtmh.1988.39.607.
15. Norder H., Lundström J.O., Kozuch O., Magnus L.O. Genetic relatedness of Sindbis virus strains from Europe, Middle East, and Africa. *Virology*. 1996; 222(2):440–5. DOI: 10.1006/viro.1996.0441.
16. Kurkela S., Manni T., Vaheri A., Vapalahti O. Causative agent of Pogosta disease isolated from blood and skin lesions. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(5):889–94. DOI: 10.3201/eid1005.030689.
17. Virus Taxonomy: 2020 Release. ICTV. E-mail ratification March 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://ictv.global/taxonomy>.
18. Facts about Sindbis Fever. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts> (дата обращения 01.06.2022).
19. Лукин Е.П. Лихорадка Синдбис. *Медицинский академический журнал*. 2009; 9(3):29–41.
20. Lundström J.O., Pfeffer M. Phylogeographic structure and evolutionary history of Sindbis virus. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010; 10(9):889–907. DOI: 10.1089/vbz.2009.0069.
21. Ling J., Smura T., Lundström J.O., Pettersson J.H., Sironen T., Vapalahti O., Lundkvist Å., Hesson J.C. Introduction and dispersal of Sindbis virus from Central Africa to Europe. *J. Virol.* 2019; 93(16):e00620-19. DOI: 10.1128/JVI.00620-19.
22. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристов В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л., Давыдова А.А., Колобухина Л.В., Львов С.Д., Щелканов М.О. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: 2001. 192 с.
23. Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Таран Т.В., Платонов А.Е., Куличенко А.Н. Заболеваемость арбовирусными инфекциями на юге европейской части Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021; 98(1):84–90. DOI: 10.36233/0372-9311-74.
24. Негоденко А.О., Молчанова Е.В., Прилепская Д.Р., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., Скрынникова Е.А., Карунина И.В., Фомина В.К., Бородай Н.В., Лучинин Д.Н. Анализ результатов мониторинга арбовирусных инфекций на территории Волгоградской области в 2019 г. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20(1):51–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-201-51-59.
25. Щербакова С.А., Найденова Е.В., Билько Е.А., Водина Е.А., Логунова Т.Е., Потемина Л.П., Кутырев В.В. Выявление специфических антител к арбовирусам в сыворотках крови людей, проживающих на территории Саратовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; 2:72–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-2(108)-72-74.
26. Sane J., Kurkela S., Putkuri N., Huhtamo E., Vaheri A., Vapalahti O. Complete coding sequence and molecular epidemiological analysis of Sindbis virus isolates from mosquitoes and humans, Finland. *J. Gen. Virol.* 2012; 93(Pt. 9):1984–90. DOI: 10.1099/vir.0.042853-0.
27. Korhonen E.M., Suvanto M.T., Uusitalo R., Faolotto G., Smura T., Sane J., Vapalahti O., Huhtamo E. Sindbis virus strains of divergent origin isolated from humans and mosquitoes during a recent outbreak in Finland. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020; 20(11):843–9. DOI: 10.1089/vbz.2019.2562.
28. Francy D.B., Jaenson T.G., Lundström J.O., Schildt E.B., Espmark A., Henriksson B., Niklasson B. Ecologic studies of mosquitoes and birds as hosts of Ockelbo virus in Sweden and isolation of Inkoo and Batai viruses from mosquitoes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1989; 41(3):355–63. DOI: 10.4269/ajtmh.1989.41.355.
29. Bergqvist J., Forsman O., Larsson P., Näslund J., Lilja T., Engdahl C., Lindström A., Gylfe Å., Ahlm C., Evander M., Bucht G. Detection and isolation of Sindbis virus from mosquitoes captured during an outbreak in Sweden, 2013. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15(2):133–40. DOI: 10.1089/vbz.2014.1717.
30. Tingström O., Wesula Lwande O., Näslund J., Spyckerelle I., Engdahl C., Von Schoenberg P., Ahlm C., Evander M., Bucht G. Detection of Sindbis and Inkoo virus RNA in genetically typed mosquito larvae sampled in Northern Sweden. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2016; 16(7):461–7. DOI: 10.1089/vbz.2016.1940.
31. Lundström J.O., Lindström K.M., Olsen B., Dufva R., Krakower D.S. Prevalence of Sindbis virus neutralizing antibodies among Swedish passerines indicates that thrushes are the main amplifying hosts. *J. Med. Entomol.* 2001; 38(2):289–97. DOI: 10.1603/0022-2585-38.2289.
32. Becker N., Petric D., Boase C., Lane J., Zgomba M., Dahl C., Kaiser A. Mosquitoes and Their Control. 2nd ed. Berlin: Springer; 2010. P. 3–8. DOI: 10.1007/978-1-4757-5897-9.
33. Shakya R., Tryland M., Vikse R., Romano J.S., Åsbakk K., Nymo I.H., Mehl R., Evander M., Ahlm C., Vapalahti O., Lwande O.W., Putkuri N., Johansen W., Soleng A., Edgar K.S., Andreassen A.K. Inkoo and Sindbis viruses in semi-domesticated reindeer and mosquitoes in Norway. Preprint. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1064428/v1.
34. Bergman A., Dahl E., Lundkvist Å., Hesson J.C. Sindbis virus infection in non-blood-fed hibernating *Culex pipiens* mosquitoes in Sweden. *Viruses*. 2020; 12(12):1441. DOI: 10.3390/v1212441.
35. Медведев Г.С., Айбулатов С.В., Панюкова Е.В. Экологические особенности и распространение комара *Aedes communis* (de Geer, 1776) на территории Северо-Запада европейской части России. *Паразитология*. 2010; 44(5):441–60.
36. Kozuch O., Labuda M., Nosek J. Isolation of Sindbis virus from the frog *Rana ridibunda*. *Acta Virol.* 1978; 22(1):78.
37. Воинов И.Н., Рытик П.Г., Григорьев А.И., Парнюк-Подольская В.А., Гутковский И.А. Серологические данные по циркуляции вируса Синдбис на западе СССР. В кн.: Львов Д.К., редактор. Этиология, эпидемиология, диагностика и профилактика карельской лихорадки – болезни Погоста. Петрозаводск: Академия медицинских наук; 1984. С. 16–9.
38. Eiden M., Ziegler U., Keller M., Müller K., Granzow H., Jöst H., Schmidt-Chanasit J., Groschup M.H. Isolation of sindbis virus from a hooded crow in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014; 14(3):220–2. DOI: 10.1089/vzb.2013.1354.
39. Kurkela S., Rätti O., Huhtamo E., Uzcátegui N.Y., Nuorti J.P., Laakkonen J., Manni T., Helle P., Vaheri A., Vapalahti O. Sindbis virus infection in resident birds, migratory birds, and humans, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(1):41–7. DOI: 10.3201/eid1401.070510.
40. Hesson J.C., Lundström J.O., Tok A., Östman Ö., Lundkvist Å. Temporal variation in Sindbis virus antibody prevalence in bird hosts in an endemic area in Sweden. *PLoS One*. 2016; 11(8):e0162005. DOI: 10.1371/journal.pone.0162005.
41. Jöst H., Bürck-Kammerer S., Hütter G., Lattwein E., Lederer S., Litzba N., Bock-Hensley O., Emmerich P., Günther S., Becker N., Niedrig M., Schmidt-Chanasit J. Medical importance of Sindbis virus in south-west Germany. *J. Clin. Virol.* 2011; 52(3):278–9. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.08.002.
42. Левицкий А.Л., Вершинский Б.В., Львов Д.К., Скворцова Т.М., Фаворов М.О., Исполатов Д.Ф., Иванов Е.Ф. Клиника и дифференциальная диагностика карельской лихорадки. В кн.: Львов Д.К., редактор. Этиология, эпидемиология, диагностика и профилактика карельской лихорадки – болезни Погоста. Петрозаводск: Академия медицинских наук; 1984. С. 6–7.
43. Turunen M., Kuusisto P., Uggeldahl P.E., Toivanen A. Pogosta disease: clinical observations during an outbreak in the province of North Karelia, Finland. *Br. J. Rheumatol.* 1998; 37(11):1177–80. DOI: 10.1093/rheumatology/37.11.1177.
44. Бруммер-Корвенконио М., Куусисто П. Болезнь Погоста. В кн.: Львов Д.К., редактор. Этиология, эпидемиология, диагностика и профилактика карельской лихорадки – болезни Погоста. Петрозаводск: Академия медицинских наук; 1984. С. 20.
45. Gylfe Å., Ribers Å., Forsman O., Bucht G., Alenius G.M., Wällberg-Jonsson S., Ahlm C., Evander M. Mosquitoborne Sindbis virus infection and long-term illness. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(6):1141–2. DOI: 10.3201/eid2406.170892.
46. Vene S., Franzén C., Niklasson B. Development of specific antibody patterns and clinical symptoms following Ockelbo virus infection. *Arch. Virol.* 1994; 134(1-2):61–71. DOI: 10.1007/BF01379107.
47. Niklasson B., Espmark A. Ockelbo disease: arthralgia 3–4 years after infection with a Sindbis virus related agent. *Lancet*. 1986; 1(8488):1039–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)91315-2.
48. Kurkela S., Helve T., Vaheri A., Vapalahti O. Arthritis and arthralgia three years after Sindbis virus infection: clinical follow-up of a cohort of 49 patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 2008; 40(2):167–73. DOI: 10.1080/00365540701586996.
49. Фаворов М.О., Аракелов С.А., Львов С.Д., Скворцова Т.М., Данилюк О.В., Чашникова Т.Г., Львов Д.К. Клинико-серологическое исследование больных с хроническими поражениями опорно-двигательного аппарата в Карельской АССР. В кн.: Львов Д.К., редактор. Этиология, эпидемиология, диагностика и профилактика карельской лихорадки – болезни Погоста. Петрозаводск: Академия медицинских наук; 1984. С. 14–5.
50. Laine M., Vainionpää R., Oksi J., Luukkainen R., Toivanen A. The prevalence of antibodies against Sindbis-related (Pogosta) virus in different parts of Finland. *Rheumatology (Oxford)*. 2003; 42(5):632–6. DOI: 10.1093/rheumatology/keg143.
51. Соколова Т.М., Шувалов А.Н. Подавление рекомбинантного альфа-2-интерферона репродукции вируса карельской лихорадки в клетках крови человека. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(2):27–32.
52. Галимзянов Х.М., Василькова В.В., Кантемирова Б.И., Акмаева Л.Р. Арбовирусные комариные инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2016; 4:29–37.
53. Ларичев В.Ф., Козлова А.А., Сайфуллин М.А., Хуторещкая Н.В., Шкинев В.М., Бутенко А.М. Иммуноферментные тест-системы для диагностики эндемичных для России и завозных тропических арбовирусных инфекций. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015; 20(6):44–6.

54. Heise M.T., Simpson D.A., Johnston R.E. Sindbis-group alphavirus replication in periosteum and endosteum of long bones in adult mice. *J. Virol.* 2000; 74(19):9294–9. DOI: 10.1128/jvi.74.19.9294-9299.2000.

55. Сайку П. Альфавирусы в Европе. В кн.: Львов Д.К., редактор. Этиология, эпидемиология, диагностика и профилактика карельской лихорадки – болезни Погоста. Петрозаводск: Академия медицинских наук; 1984. С. 22–4.

56. National Institute for Health and Welfare. Infectious diseases in Finland publications. Report. 1995–2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/surveillance-and-registers/infectious-diseases-in-finland-publications> (дата обращения 01.06.2022).

57. Ranta E., Helle P., Lindén H. Forty years of grouse monitoring in Finland (in Finnish with English Summary). *Suomen Riista*. 2000; 50:128–36.

58. Lundström J.O., Vene S., Espmark A., Engvall M., Niklasson B. Geographical and temporal distribution of Ockelbo disease in Sweden. *Epidemiol. Infect.* 1991; 106:567–74. DOI: 10.1017/S0950268800067637.

59. Uusitalo R., Siljander M., Culverwell C.L., Hendrickx G., Lindén A., Dub T., Aalto J., Sane J., Marsboom C., Suvanto M.T., Vajda A., Gregow H., Korhonen E.M., Huhtamo E., Pellikka P., Vapalahti O. Predicting spatial patterns of Sindbis virus (SINV) infection risk in Finland using vector, host and environmental data. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(13):7064. DOI: 10.3390/ijerph18137064.

References

1. L'vov D.K., Skvortsova T.M. [Karelian fever]. In: L'vov D.K., Klimenko S.M., Gaidanovich S.Ya. [Arboviruses and Arboviral Infections]. Moscow: "Meditsina"; 1989. P. 253–6.

2. [On Sanitary-Epidemiological Situation in the Republic of Karelia in 2002. State Report]. Petrozavodsk: Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing; 2003. P. 76.

3. [On Sanitary-Epidemiological Situation in the Republic of Karelia in 2003. State Report]. Petrozavodsk: Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing; 2004. P. 84.

4. Brummer-Korvenkontio M., Vapalahti O., Kuusisto P., Saikku P., Manni T., Koskela P., Nygren T., Brummer-Korvenkontio H., Vaheri A. Epidemiology of Sindbis virus infections in Finland 1981–96: possible factors explaining a peculiar disease pattern. *Epidemiol. Infect.* 2002; 129(2):335–45. DOI: 10.1017/S0950268802007409.

5. National Institute for Health and Welfare. Finland. Registry of communicable diseases, statistical database. (Cited 01 June 2022). [Internet]. Available from: https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/shp/fact_shp?row=area-12260&column=time-12059&filter=reportgroup-T2074.

6. Lvov D.K., Skvortsova T.M., Kondrashina N.G., Vershinsky B.V., Lesnikov A.L., Derevyansky V.S., Berezina L.K., Gromashevsky V.L., Andrianova D.P., Yakovlev V.I. [Etiology of Karelian fever, a new arboviral infection]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 1982; 27(6):690–2.

7. Kurkela S., Manni T., Myllynen J., Vaheri A., Vapalahti O. Clinical and laboratory manifestations of Sindbis virus infection: prospective study: Finland, 2002–2003. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(11):1820–9. DOI: 10.1086/430007.

8. Niklasson B., Espmark A., Lundström J. Occurrence of arthralgia and specific IgM antibodies three to four years after Ockelbo disease. *J. Infect. Dis.* 1988; 157(4):832–5. DOI: 10.1093/infdis/157.4.832.

9. Kulikov V.S., Svetov S.A., Slabunov A.I., Kulikova V.V., Polin A.K., Golubev A.I., Gor'kovets V.Ya., Ivashchenko V.I., Gogolev M.A. [Geological map of south-eastern Fennoscandia (scale 1:750 000): a new approach to map compilation]. *Trudy Karelskogo Nauchnogo Tsentra RAN [Proceedings of the Karelian Scientific Center of the RAS]*. 2017; (2):3–41. DOI: 10.17076/geo444.

10. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Frothingham T.E. Sindbis virus: a newly recognized arthropod-transmitted virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1955; 4(5):844–62. DOI: 10.4269/ajtmh.1955.4.844.

11. Espmark A., Niklasson B. Ockelbo disease in Sweden: epidemiological, clinical and virusological data from the 1982 outbreak. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984; 33(6):1203–11. DOI: 10.4269/ajtmh.1984.33.1203.

12. Shirako Y., Niklasson B., Dalrymple J.M., Strauss E.G., Strauss J.H. Structure of the Ockelbo virus genome and its relationship to other Sindbis viruses. *Virology*. 1991; 182(2):753–64. DOI: 10.1016/0042-6822(91)900616-j.

13. Laine M., Luukkainen R., Toivanen A. Sindbis viruses and other alphaviruses as cause of human arthritic disease. *J. Intern. Med.* 2004; 256(6):457–71. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01413.x.

14. Lvov D.K., Vladimirtseva E.A., Butenko A.M., Karabatsos N., Trent D.W., Calisher C.H. Identity of Karelian fever and Ockelbo virus determined by serum dilution – plaque reduction neutralization tests and oligonucleotide mapping. *Am. J. Trop. Hyg.* 1988; 39(6):607–10. DOI: 10.4269/ajtmh.1988.39.607.

15. Norder H., Lundström J.O., Kozuch O., Magnius L.O. Genetic relatedness of Sindbis virus strains from Europe, Middle East, and Africa. *Virology*. 1996; 222(2):440–5. DOI: 10.1006/viro.1996.0441.

16. Kurkela S., Manni T., Vaheri A., Vapalahti O. Causative agent of Pogosta disease isolated from blood and skin lesions. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(5):889–94. DOI: 10.3201/eid1005.030689.

17. Virus Taxonomy: 2020 Release. ICTV. E-mail ratification March 2021. [Internet]. Available from: <https://ictv.global/taxonomy>.

18. Facts about Sindbis Fever. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020. (Cited 01 June 2022). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts>.

19. Lukin E.P. [Sindbis fever]. *Meditsinsky Akademicheskyy Zhurnal [Medical Academic Journal]*. 2009; 9(3):29–41.

20. Lundström J.O., Pfeffer M. Phylogeographic structure and evolutionary history of Sindbis virus. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010; 10(9):889–907. DOI: 10.1089/vbz.2009.0069.

21. Ling J., Smura T., Lundström J.O., Pettersson J.H., Sironen T., Vapalahti O., Lundkvist Å., Hesson J.C. Introduction and dispersal of Sindbis virus from Central Africa to Europe. *J. Virol.* 2019; 93(16):e00620-19. DOI: 10.1128/JVI.00620-19.

22. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L., Davydova A.A., Kolobukhina L.V., Lvov S.D., Shchelkanov M.Yu. [Atlas of the Spread of Agents of Natural-Focal Viral Infections on the Territory of the Russian Federation]. Moscow; 2001. 192 p.

23. Vasilenko N.F., Prilegina D.A., Maletskaya O.V., Taran T.V., Platonov A.E., Kulichenko A.N. [Arbovirus infections incidence in the south of the European part of the Russian Federation]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2021; 98(1):84–90. DOI: 10.36233/0372-9311-74.

24. Negodenko A.O., Molchanova E.V., Prilepskaya D.R., Kononov P.Sh., Pavlyukova O.A., Skrynnikova E.A., Karunina I.V., Fomina V.K., Boroday N.V., Luchinin D.N. [Analysis of the results of monitoring of arbovirus infections in the territory of the Volgograd Region in 2019]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2021; 20(1):51–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59.

25. Shcherbakova S.A., Naidenova E.V., Bil'ko E.A., Vodina E.A., Logunova T.E., Potemina L.P., Kuttyev V.V. [Detection of specific antibodies to arboviruses in blood sera of people living in the territory of the Saratov Region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; (2):72–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-2(108)-72-74.

26. Sane J., Kurkela S., Putkuri N., Huhtamo E., Vaheri A., Vapalahti O. Complete coding sequence and molecular epidemiological analysis of Sindbis virus isolates from mosquitoes and humans, Finland. *J. Gen. Virol.* 2012; 93(Pt. 9):1984–90. DOI: 10.1099/vir.0.042853-0.

27. Korhonen E.M., Suvanto M.T., Uusitalo R., Faolotto G., Smura T., Sane J., Vapalahti O., Huhtamo E. Sindbis virus strains of divergent origin isolated from humans and mosquitoes during a recent outbreak in Finland. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020; 20(11):843–9. DOI: 10.1089/vbz.2019.2562.

28. Francy D.B., Jaenson T.G., Lundström J.O., Schildt E.B., Espmark A., Henriksson B., Niklasson B. Ecologic studies of mosquitoes and birds as hosts of Ockelbo virus in Sweden and isolation of Inkoo and Batai viruses from mosquitoes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1989; 41(3):355–63. DOI: 10.4269/ajtmh.1989.41.355.

29. Bergqvist J., Forsman Q., Larsson P., Näslund J., Lilja T., Engdahl C., Lindström A., Gylfe Å., Ahlm C., Evander M., Bucht G. Detection and isolation of Sindbis virus from mosquitoes captured during an outbreak in Sweden, 2013. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15(2):133–40. DOI: 10.1089/vbz.2014.1717.

30. Tingström O., Wesula Lwande O., Näslund J., Spyckerelle I., Engdahl C., Von Schoenberg P., Ahlm C., Evander M., Bucht G. Detection of Sindbis and Inkoo virus RNA in genetically typed mosquito larvae sampled in Northern Sweden. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2016; 16(7):461–7. DOI: 10.1089/vbz.2016.1940.

31. Lundström J.O., Lindström K.M., Olsen B., Dufva R., Krakower D.S. Prevalence of Sindbis virus neutralizing antibodies among Swedish passerines indicates that thrushes are the main amplifying hosts. *J. Med. Entomol.* 2001; 38(2):289–97. DOI: 10.1603/0022-2585-38.2289.

32. Becker N., Petric D., Boase C., Lane J., Zgomba M., Dahl C., Kaiser A. Mosquitoes and Their Control. 2nd ed. Berlin: Springer; 2010. P. 3–8. DOI: 10.1007/978-1-4757-5897-9.

33. Shakya R., Tryland M., Vikse R., Romano J.S., Åsbakk K., Nymo I.H., Mehl R., Evander M., Ahlm C., Vapalahti O.,

- Lwande O.W., Putkuri N., Johansen W., Soleng A., Edgar K.S., Andreassen A.K. Inkoo and Sindbis viruses in semi-domesticated reindeer and mosquitoes in Norway. Preprint. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1064428/v1.
34. Bergman A., Dahl E., Lundkvist Å., Hesson J.C. Sindbis virus infection in non-blood-fed hibernating *Culex pipiens* mosquitoes in Sweden. *Viruses*. 2020; 12(12):1441. DOI: 10.3390/v1212441.
35. Medvedev S.G., Aibulatov S.V., Panyukova E.V. [Ecological characteristics and distribution of the mosquito *Aedes communis* (de Geer, 1776) in the north-western part of European Russia. *Parazitologiya [Parazitology]*. 2010; 44(5):441–60.
36. Kozuch O., Labuda M., Nosek J. Isolation of Sindbis virus from the frog *Rana ridibunda*. *Acta Virol.* 1978; 22(1):78.
37. Voinov I.N., Rytik P.G., Grigoriev A.I., Parnyuk-Podol'skaya V.A., Gutkovsky I.A. [Serological evidence on Sindbis virus circulation in the West of USSR]. In: Lvov D.K., editor. [Etiology, Epidemiology, Diagnostics and Prophylaxis of Karelian Fever – Pogosta Disease]. Petrozavodsk: Academy of Medical Sciences, USSR; 1984. P. 16–9.
38. Eiden M., Ziegler U., Keller M., Müller K., Granzow H., Jöst H., Schmidt-Chanasit J., Groschup M.H. Isolation of sindbis virus from a hooded crow in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014; 14(3):220–2. DOI: 10.1089/vzb.2013.1354.
39. Kurkela S., Rätti O., Huhtamo E., Uzcátegui N.Y., Nuorti J.P., Laakkonen J., Manni T., Helle P., Vaheri A., Vapalahti O. Sindbis virus infection in resident birds, migratory birds, and humans, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(1):41–7. DOI: 10.3201/eid1401.070510.
40. Hesson J.C., Lundström J.O., Tok A., Östman Ö., Lundkvist Å. Temporal variation in Sindbis virus antibody prevalence in bird hosts in an endemic area in Sweden. *PLoS One*. 2016; 11(8):e0162005. DOI: 10.1371/journal.pone.0162005.
41. Jöst H., Bürck-Kammerer S., Hütter G., Lattwein E., Lederer S., Litzba N., Bock-Hensley O., Emmerich P., Günther S., Becker N., Niedrig M., Schmidt-Chanasit J. Medical importance of Sindbis virus in south-west Germany. *J. Clin. Virol.* 2011; 52(3):278–9. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.08.002.
42. Lesnikov A.L., Vershinsky B.V., Lvov D.K., Skvortsova T.M., Favorov M. O., Ispolatov D.F., Ivanov E.F. [The clinical picture and differential diagnosis of Karelian fever]. In: Lvov D.K., editor. [Etiology, Epidemiology, Diagnostics and Prophylaxis of Karelian Fever – Pogosta Disease]. Petrozavodsk: Academy of Medical Sciences, USSR; 1984. P. 6–7.
43. Turunen M., Kuusisto P., Uggeldahl P.E., Toivanen A. Pogosta disease: clinical observations during an outbreak in the province of North Karelia, Finland. *Br. J. Rheumatol.* 1998; 37(11):1177–80. DOI: 10.1093/rheumatology/37.11.1177.
44. Brummer-Korvenkontio M., Kuusisto P. [Pogosta Disease]. In: Lvov D.K., editor. [Etiology, Epidemiology, Diagnostics and Prophylaxis of Karelian Fever – Pogosta Disease]. Petrozavodsk: Academy of Medical Sciences, USSR; 1984. P. 20.
45. Gylfe Å., Ribers Å., Forsman O., Bucht G., Alenius G.M., Wällberg-Jonsson S., Ahlm C., Evander M. Mosquitoborne Sindbis virus infection and long-term illness. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(6):1141–2. DOI: 10.3201/eid2406.170892.
46. Vene S., Franzén C., Niklasson B. Development of specific antibody patterns and clinical symptoms following Ockelbo virus infection. *Arch. Virol.* 1994; 134(1-2):61–71. DOI: 10.1007/BF01379107.
47. Niklasson B., Espmark A. Ockelbo disease: arthralgia 3–4 years after infection with a Sindbis virus related agent. *Lancet*. 1986; 1(8488):1039–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)91315-2.
48. Kurkela S., Helve T., Vaheri A., Vapalahti O. Arthritis and arthralgia three years after Sindbis virus infection: clinical follow-up of a cohort of 49 patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 2008; 40(2):167–73. DOI: 10.1080/00365540701586996.
49. Favorov O.M., Arakelov S.A., Lvov S.D., Skvortsova T.M., Danilyuk O.V., Chashnikova T.G., Lvov D.K. [Clinical and serological examination of patients with chronic damage to musculoskeletal system in the Karelian ASSR]. In: Lvov D.K., editor. [Etiology, Epidemiology, Diagnostics and Prophylaxis of Karelian Fever – Pogosta Disease]. Petrozavodsk: Academy of Medical Sciences, USSR; 1984. P. 14–5.
50. Laine M., Vainionpää R., Oksi J., Luukkainen R., Toivanen A. The prevalence of antibodies against Sindbis-related (Pogosta) virus in different parts of Finland. *Rheumatology (Oxford)*. 2003; 42(5):632–6. DOI: 10.1093/rheumatology/keg143.
51. Sokolova T.M., Shuvalov A.N. [Suppression of Karelian fever virus reproduction in human blood cells by recombinant alpha-2-interferon]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2012; 57(2):27–32.
52. Galimzyanov Kh.M., Vasil'kova V.V., Kantemirova B.I., Akmaeva L.R. [Arbovirus mosquito infections]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions Training]*. 2016; (4):29–37.
53. Larichev V.F., Kozlova A.A., Saifullin M.A., Khutoretskaya N.V., Shkinev V.M., Butenko A.M. [Immuno-enzyme test-systems for serodiagnosis of endemic for Russia and imported tropical arboviral infections]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2015; 20(6):44–6.
54. Heise M.T., Simpson D.A., Johnston R.E. Sindbis-group alphavirus replication in periosteum and endosteum of long bones in adult mice. *J. Virol.* 2000; 74(19):9294–9. DOI: 10.1128/jvi.74.19.9294-9299.2000.
55. Saikku P. [Alphaviruses in Europe]. In: Lvov D.K., editor. [Etiology, Epidemiology, Diagnostics and Prophylaxis of Karelian Fever – Pogosta Disease]. Petrozavodsk: Academy of Medical Sciences, USSR; 1984. P. 22–4.
56. National Institute for Health and Welfare. Infectious diseases in Finland publications. Report. 1995–2020. (Cited 01 June 2022). [Internet]. Available from: <https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/surveillance-and-registers/infectious-diseases-in-finland-publications>.
57. Ranta E., Helle P., Lindén H. Forty years of grouse monitoring in Finland (in Finnish with English Summary). *Suomen Riista*. 2000; 50:128–36.
58. Lundström J.O., Vene S., Espmark A., Engvall M., Niklasson B. Geographical and temporal distribution of Ockelbo disease in Sweden. *Epidemiol. Infect.* 1991; 106:567–74. DOI: 10.1017/s0950268800067637.
59. Uusitalo R., Siljander M., Culverwell C.L., Hendrickx G., Lindén A., Dub T., Aalto J., Sane J., Marsboom C., Suvanto M.T., Vajda A., Gregow H., Korhonen E.M., Huhtamo E., Pellikka P., Vapalahti O. Predicting spatial patterns of Sindbis virus (SINV) infection risk in Finland using vector, host and environmental data. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(13):7064. DOI: 10.3390/ijerph18137064.

Authors:

Rubis L.V. Petrozavodsk State University, 33, Lenina Avenue, Petrozavodsk, 185910, Russian Federation. E-mail: rublusja@mail.ru.

Об авторах:

Рубис Л.В. Петрозаводский государственный университет. Российская Федерация, 185910, Петрозаводск, пр. Ленина, 33. E-mail: rublusja@mail.ru.