

УДК 616.988.25-002.954.2(091)"451*75"

ЛЕГЕНДАРНАЯ ЭКСПЕДИЦИЯ (К 75-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА)

М.Р. Карпова

ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздравсоцразвития России, Томск
E-mail: mrkarpova@mail.ru

THE LEGENDARY EXPEDITION (TO THE 75TH ANNIVERSARY OF THE ENCEPHALITIS VIRUS DISCOVERY)

M.R. Karpova

Siberian State Medical University, Tomsk

В 2012 г. исполняется 75 лет открытию вируса клещевого энцефалита в результате научной экспедиции Наркомздрава СССР на Дальний Восток. Обзор посвящен истории этого замечательного события, ставшего поворотным пунктом в истории отечественной медицинской вирусологии. В течение всего трех месяцев работы экспедиции была установлена этиология нового заболевания, его нозологическая самостоятельность; выделены 29 штаммов возбудителя; установлена роль клещей в передаче инфекции; описана патологическая анатомия, клиника заболевания и доказан лечебный эффект иммунных сывороток.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, вирусология.

Seventy five years ago, tick-borne encephalitis virus was discovered after scientific expedition to the Far East. The review deals with history of this discovery which became a turning point in the Russian medical virology. During three months, etiology of the new disease was ascertained; 29 strains of the pathogen were isolated; the role of ticks in the transmission was established; pathological anatomy and clinical picture were described; and therapeutic effect of immune serum was proven.

Key words: tick-borne encephalitis, virology.

В 2012 г. исполняется 75 лет открытию вируса клещевого энцефалита в результате научной экспедиции Наркомздрава СССР на Дальний Восток. Не будет преувеличением назвать эту экспедицию легендарной. Она стала

поворотным пунктом в истории отечественной медицинской вирусологии и в судьбе большинства ее участников.

Из года в год весной и ранним летом в некоторых таежных районах Дальнего Востока наблюдались случаи не-

известной болезни, характерной своим внезапным началом, тяжелым течением, мозговыми симптомами и высокой летальностью. Местными врачами они диагностировались как “токсический грипп” [26]. Болели преимущественно приезжие. Этот факт серьезно осложнял освоение Дальнего Востока. В 1935 г. врач-невропатолог А.Г. Панов впервые классифицировал заболевание как энцефалит, но отнес его к уже известному в те годы японскому энцефалиту [1]. В 1936 г. для изучения новой болезни Хабаровским крайздравом была создана бригада из местных врачей в составе А.Н. Красника, Б.В. Ладинского, Б.О. Рабиновича, И.З. Финкеля, А.М. Ткачева, А.Н. Шаповала. Исследователи, отметив сезонность и приуроченность к лесным районам, расценили заболевание как “летний энцефалит”, предположили его вирусную этиологию и воздушно-капельный путь передачи. Врачи Дальневосточной Пастеровской станции даже пытались выделить вирус, вводя мышам эмульсию мозга погибших от энцефалита людей, однако эта попытка не увенчалась успехом [19].

Для обсуждения новой инфекции 11 июля 1936 г. Приморский крайздрав организовал совещание с участием 26 местных специалистов. Предполагаемая вирусная этиология инфекции выявила много трудноразрешимых вопросов. Вирусология в то время только начала развиваться, было слишком мало специалистов, практически отсутствовали диагностические методы. Участники совещания обратились в Наркомздрав СССР с просьбой направить из Москвы вирусологов для помощи в расшифровке заболевания [19]. В ответ Наркомздрав решил снарядить экспедицию под руководством профессора Л.А. Зильбера, который совсем недавно организовал в Москве вирусологическую лабораторию и собрал вокруг себя молодых энтузиастов. Вот как сам Лев Александрович впоследствии писал об этом событии: “Когда Наркомздрав того времени формировал экспедицию, он хотел сделать комплексную группу, в которой должно было быть 10 профессоров. Я решительно отказался от участия в такой экспедиции и сказал, что что-нибудь одно – или я беру на себя всю ответственность и формирую экспедицию, или устраивайте, как считаете нужным. После крупного разговора мне отказали...” [10]. Позже, осознавая безвыходность положения, “ультиматум” Л.А. Зильбера был принят.

В успехе экспедиции не последнюю роль сыграла личность ее руководителя – Льва Александровича Зильбера (рис. 1).

По словам А.А. Смородинцева, одного из руководителей второй экспедиции на Дальний Восток в 1938 г., а впоследствии ведущего вирусолога, академика АМН СССР, “...более подходящей кандидатуры, чем Л.А. Зильбер, для решения столь сложной задачи в эту пору подобрать было невозможно... Лев Александрович Зильбер в буквальном смысле шел на неведомое и блестяще обосновал вирусную природу возбудителя клещевого энцефалита” [19].

По воспоминаниям современников, он “...был натурой страстной, отдававшейся любому делу, любой идее, которая его захватила целиком, без остатка, с невероятной энергией, напором, нетерпением и неистовством. В его жизни не было ничего, что он бы делал по обязанности,



Рис. 1. Лев Зильбер по возвращении из Дальневосточной экспедиции, 1937 г., сентябрь. Из книги Л.Л. Киселева, И.С. Левиной “Лев Александрович Зильбер”, Москва, 2005 г.

по службе, наполовину, кое-как...” [10]. Но в то же время Л.А. Зильбер “...обладал редкостным терпением и настойчивостью в достижении целей...”. Его цели “...никогда не были частными, узкими, второстепенными, его никогда не интересовало “пришивание последней пуговицы к сшитому мундиру” (выражение самого Л.А. Зильбера). Его влекли к себе цели, которые либо были просто не видны окружающим, либо казались недостижимыми. Только человек, обладающий сочетанием многих качеств – научной интуицией, решительностью действий, чувством ответственности, быстротой мысли, внутренней убежденностью, гуманностью, – мог в столь фантастические сроки пройти путь от научной гипотезы, возникшей буквально на пустом месте, до энергичных практических мер по спасению людей в тайге” [10].

Сам Лев Александрович считал, что “... громадную роль в научном поиске играет подготовка исследования. Когда я думаю о той роли, которую играет подготовка исследований, я всегда вспоминаю нашу экспедицию 1937 г.” [8]. Вот как он описывал свой подход к решению поставленной перед ним нелегкой задачи: “До нас местные невропатологи утверждали, что это заболевание является японским летним энцефалитом... Я не был убежден в этом, и мы составили три научных плана. Первый план – на тот случай, если это действительно летний энцефалит; второй план – если это какой-нибудь другой энцефалит. И, наконец, третий план – на случай, если это вообще не

энцефалит. Планы эти были детально разработаны. С самого начала я насаждал параллелизм в этой работе. Дело было поставлено таким образом, что мои сотрудники были разделены на два отряда, которые делали одно и то же для того, чтобы быть уверенными в результате, и для того, чтобы сократить время исследований. Эта система ... себя оправдала полностью” [8].

Вот основной состав экспедиции 1937 г.: Елизавета Николаевна Левкович (начальник Северного отряда), Александра Даниловна Шеболдаева (начальник Южного отряда), Виталия Львовна Ольшевская (эпидемиолог), Тамара Михайловна Сафонова (эпидемиолог), Александр Гаврилович Панов (невропатолог), Алексей Никитич Шаповал (невропатолог), Израиль Зиновьевич Филькель (невропатолог), Михаил Петрович Чумаков (вирусолог), Антонина Константиновна Шубладзе (вирусолог), Валентин Дмитриевич Соловьев (вирусолог), А.Н. Ткачева (бактериолог), Александра Никитична Скрынник (энтомолог), Александр Васильевич Гудевич (энтомолог), Николай Васильевич Рыжов (энтомолог), А.С. Мончадский (энтомолог), Павел Евгеньевич Грачев и Александр Кестнер (патологоанатомы), В.Г. Чудаков (патологоанатом), Галина Николаевна Зорина-Николаева (лаборант-вирусолог), Е.Ф. Пневышева (лаборант-вирусолог). В работе принимали участие молодые вирусологи, прошедшие школу Л.А. Зильбера. Для многих из них эта экспедиция стала “путевкой в жизнь”, настоящей школой научной работы, возможно, благодаря которой они стали известными учеными. М.П. Чумаков, А.К. Шубладзе, Е.Н. Левкович, В.Д. Соловьев – впоследствии ведущие вирусологи страны, создавшие свои научные направления, подготовившие плеяду учеников.

Членов экспедиции разделили на мобильные отряды, направлявшиеся на место возникновения очага инфекции. Северный отряд возглавила Е.Н. Левкович, южный – А.Д. Шеболдаева. К каждому отряду был прикреплен невропатолог: к северному отряду – И.З. Финкель, к южному – А.Г. Панов. По мере поступления данных о подозрительных на клещевой энцефалит случаях было решено работу экспедиции сосредоточить в поселке Обор, там же развернули лабораторию (рис. 2) [19].

Идея о трансмиссивной передаче инфекции появилась уже 19 мая 1937 г. – через два дня после начала непосредственной работы в очаге заболевания. “При первом же выезде 17 мая 1937 г. в небольшой больничке, расположенной в тайге леспромхоза, я нашел истории болезни за последние три года. Их просмотр показал, что энцефалитом болеют преимущественно весной и только люди, работающие в тайге, не имеющие никакого контакта между собой. Эти данные никак не увязывались с теорией контактной или капельной инфекции...” – вспоминал Л.А. Зильбер [10]. Уже 10 июня 1937 г. по инициативе Л.А. Зильбера созвано специальное совещание местных органов здравоохранения, где он выступил с предложениями. Вот как он сам пишет об этом: “Я взял на себя ответственность предложить ... в корне изменить все мероприятия по борьбе с этими заболеваниями, сосредоточив основное внимание на противоклещевой профилактике” [10].

С появлением первых заболевших начались интенсив-

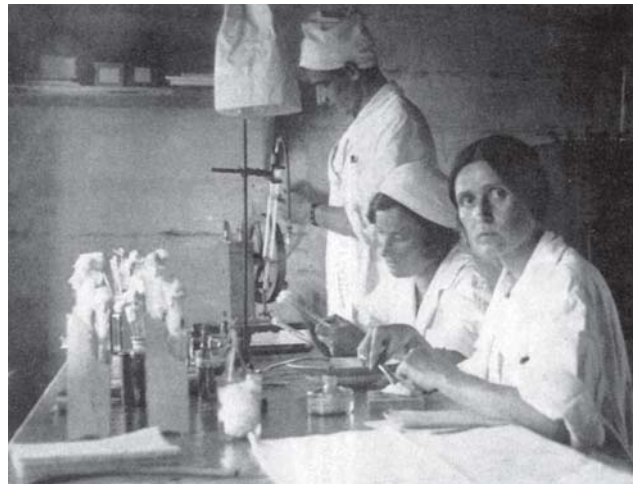


Рис. 2. Исследование материала в пос. Обор: М.П. Чумаков (до заболевания клещевым энцефалитом), лаборант Г.Н. Зорина-Николаева и начальник Северного отряда Е.Н. Левкович. 1937 г.

ные работы по поиску возбудителя инфекции. Мозгом погибших от энцефалита, кровью и спинномозговой жидкостью заболевших заражали белых мышей. У зараженных мышей наблюдалась типичная картина поражения центральной нервной системы (ЦНС). Проводились последовательные пассажи на мышах, при этом инкубационный период заболевания сокращался, а признаки поражения ЦНС усиливались. Таким образом, были получены несколько штаммов нового вируса почти одновременно Л.А. Зильбером и А.К. Шубладзе на юге и Е.Н. Левкович и М.П. Чумаковым – на севере. Вирус имел некоторое сходство с вирусами японского и американского энцефалитов [23].

Штаммы № 1, 2 и 4, выделенные в первые дни работы Северного отряда экспедиции, вошли как основные в первую научную публикацию об этиологии клещевого энцефалита. В 1995 г. В.В. Погодиной было подтверждено их генетическое и антигенное тождество вирусу клещевого энцефалита [23].

В июне и июле 1937 г. Л.А. Зильбером и А.К. Шубладзе поставлены опыты заражения обезьян эмульсией мозга погибших от энцефалита людей и полученным к тому времени пассажным вирусом. Эти опыты также подтвердили этиологическое значение выделенных штаммов вируса. Но нейтрализация этих штаммов сыворотками людей, перенесших энцефалит, долгое время не удавалась, что исключало признание выделенного вируса возбудителем заболевания. Только после того, как в опыты были взяты сыворотки более поздних сроков реконвалесценции, исследователи получили отчетливые положительные результаты [5, 9].

Экспедиционная работа в очаге инфекции таила в себе множество опасностей. Разлилась река Обор, под угрозой затопления оказалась походная лаборатория. Члены экспедиции самоотверженно спасали оборудование, только что выделенные штаммы нового вируса, животных. Да и сама, еще не изученная, инфекция таила в себе непосредственную угрозу заражения. Вот как об этом писал сам Л.А. Зильбер: “... успех был омрачен лабораторными зара-

жениями сотрудников... Трудно установить обстоятельства, при которых они заразились. Все меры обычной профилактики при работе с заразным материалом тщательно проводились всеми сотрудниками. Наиболее опасные опыты с назальным заражением обезьян были проведены лично мной с помощью Шубладзе. Невозможно было предположить, что вирус обладает какой-то особой экстраординарной инфекциозностью. В конце концов, мы были пионерами в этой области, мы были первыми людьми на Земле, которые держали в руках этот неизвестный ранее вирус. Возможно, что некоторое значение имели сравнительно примитивные условия, в которых велась работа, и большое утомление от ежедневной работы по 12 и более часов в течение трех месяцев с единственным за это время выходным днем. Но я не мог удерживать моих сотрудников от этой напряженной работы: все они работали с исключительным увлечением и подлинным энтузиазмом. В последующие годы смертельные заражения имели место при работе с нашим вирусом в Москве в специальных вирусологических лабораториях, когда принимали специально разработанные меры для предупреждения заражений. Эти факты заставляют думать о необычайно высокой инфекциозности нашего вируса, и неудивительно, что первое знакомство с ним не обошлось без жертв. Они могли быть гораздо более значительными" [9].

Заразились и заболели клещевым энцефалитом в Северном отряде М.П. Чумаков, в Южном отряде – В.Д. Соловьев и Е.Ф. Пневашева. Вот как описывает состояние заболевших Е.Н. Левкович в письме к А.В. Гудевичу: "Михаил Петрович (Чумаков) вернулся в Москву на собственных ногах, но в плохом состоянии. Исследовался в клинике Маргулиса и затем его отвезли в Севастополь в Институт Сеченова. В настоящее время у него резко поражен слух, еще остались поражения тройничного нерва, правая рука парализована, левая значительно окрепла. Как он пишет, посещают его кризы тяжелейшего настроения. Я надеюсь, что из Севастополя он вернется трудоспособным. Пневашева хорошо поправилась, без видимых последствий, но когда ей сообщили, что она была больна энцефалитом, у нее развилась резкая психическая реакция, которую врачи определили как реактивный психоз. У Соловьева (из Владивостока) сильное поражение глазного нерва, плохо видит. Сейчас, после клиники – на юге в санатории" [23].

К 15 августа 1937 г. работа экспедиции на месте была закончена. В течение всего трех месяцев была установлена этиология нового заболевания, его нозологическая самостоятельность; выделены 29 штаммов возбудителя; установлена роль клещей в передаче инфекции; описана патологическая анатомия, клиника заболевания и доказан лечебный эффект иммунных сывороток [7]. 20 августа 1937 г. Л.А. Зильбер представил результаты в Госсанинспекцию, назвав новое заболевание "весенний (весенне-летний) эпидемический энцефалит или клещевой энцефалит". 15 сентября 1937 г. газета "Правда" сообщила о выдающемся успехе экспедиции профессора Л.А. Зильбера, а в это время сам Л.А. Зильбер, руководитель Южного отряда А.Д. Шеболдаева и эпидемиолог Т.А. Сафонова были арестованы [19].

В разгар работ по изучению нового возбудителя ученые, составлявшие костяк научной группы, были арестованы властями по ложному обвинению в тайном распространении японского энцефалита на Дальнем Востоке. По мнению В.В. Погодиной, причиной этого обвинения могли быть перекрестные реакции между вирусами клещевого и японского энцефалитов, наблюдаемые тогда исследователями [23]. Теперь эти антигенные перекресты хорошо известны, а тогда могли быть расценены как ошибочное мнение. А для сотрудников НКВД – людей далеких от науки – такого обвинения в те годы было достаточно для ареста.

В отсутствие арестованных и без их фамилий было опубликовано первое научное сообщение об этиологии клещевого энцефалита. Это была статья в первом выпуске журнала "Архив биологических наук" за 1938 г. под названием "Этиология весенне-летнего эпидемического энцефалита" [6]. В 20-летнюю годовщину открытия вируса клещевого энцефалита Л.Л. Киселев, Ф.Л. Киселев (сыновья Л.А. Зильбера, сами к тому времени известные ученые) и Г.И. Абелев (ученик Л.А. Зильбера) попытались восстановить справедливость и опубликовали в журнале "Вопросы вирусологии" (№ 3 за 1957 г.) письмо с предложением внести изменения в состав авторского коллектива и указывать: Л.А. Зильбер, Е.Н. Левкович, А.К. Шубладзе, М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев, А.Д. Шеболдаева [19].

Выйдя на свободу, Л.А. Зильбер публикует классическую, основополагающую работу по клещевому энцефалиту, написанную по свежим следам экспедиции еще в 1937 г., пишет монографию по энцефалитам, сдает ее в издательство в декабре 1939 г. [9]. Книга набрана, должна выйти в свет в следующем году, но в 1940 г. последовал второй арест. Окончательно Л.А. Зильбер был освобожден только в 1944 г. [10].

В очерке "Лев Зильбер – создатель отечественной школы медицинских вирусологов" [19] Л.Л. Киселев, Ф.Л. Киселев и Г.И. Абелев задаются вопросом: "Почему мы считаем экспедицию 1937 г. под руководством Зильбера вехой в истории отечественной вирусологии?" и сами отвечают на него: "Во-первых, после открытия вируса табачной мозаики Д.И. Ивановским ... обнаружение вируса и переносчика клещевого энцефалита стало самым ярким достижением отечественной вирусологии. Ни до, ни после не было, к сожалению, столь бесспорного и значительного по своим научным и практическим последствиям открытия в истории российской вирусологии. Во-вторых, экспедиция оказала решающее влияние на формирование отечественной школы медицинских вирусологов, ее быстрое становление и развитие... Медицинская вирусология в СССР после экспедиции 1937 г. получила мощный импульс к развитию, возникла сеть вирусологических учреждений, играющих сейчас существенную роль в отечественной вирусологии. В-третьих, последующие исследования как самого Льва Александровича и его учеников, так и других исследователей доказали, что клещевой энцефалит не эндемичен для Дальнего Востока, а распространен гораздо шире – не только в Сибири, но и в Европе – везде, где в природе встречаются исходные клещи. Поэтому достижения участников экспедиции 1937 г. выходят далеко за пределы первичного

очага заболевания, где были получены первые результаты, и имеют гораздо более широкое географическое значение... В-четвертых, история первой экспедиции, пожалуй, уникальна тем, насколько ничтожно малым был интервал между исследовательской работой и непосредственным выходом в практику. Задолго до окончания экспедиции (хотя три месяца для столь сложной работы – весьма краткий срок!) практические рекомендации по борьбе с клещами привели к резкому падению заболеваемости не только населения, но и военнослужащих, что в 1937–1939 гг. спасло тысячи жизней... Экспедиция 1937 г. – хрестоматийный пример эффективности фундаментальной науки как средства решения практических проблем страны” [19].

После ареста Льва Александровича и его коллег изучение нового заболевания велось уже без их участия. В 1938 г. была организована вторая экспедиция на Дальний Восток под руководством академика Е.Н. Павловского. В результате была подтверждена роль клещей в передаче инфекции, установлены пути циркуляции вируса, природные резервуары, изучены патогенез инфекции и иммунный ответ [18]. Параллельно – в Москве и в экспедиции – разрабатывалась вакцина против клещевого энцефалита. При изготовлении первой вакцины в ноябре 1938 г. заразилась клещевым энцефалитом и погибла Надежда Вениаминовна Каган [23]. Вскоре заболела и погибла лаборант Наталья Яковлевна Уткина – Таля, как ласково называли ее коллеги. Авторы монографии “Вирусы комплекса клещевого энцефалита” Е.Н. Левкович, В.В. Погодина, Г.Д. Засухина и Л.Г. Карпович посвятили ее погибшим [20]. Их памяти также был посвящен 2-й выпуск 56-го тома журнала “Архив биологических наук” за 1939 г., полностью отданный проблеме клещевого энцефалита.

Работа в очаге непредсказуема... Осенью 1938 г. ученые столкнулись с еще одной инфекцией. Вот как это описывает А.А. Смородинцев в письме к Н.В. Каган: “...Мы совершенно неожиданно угодили в большую вспышку энцефалита, вызванного нейротропным вирусом, видимо, аналогичным весенне-летнему энцефалиту. Вспышка протекает в других эпидемиологических условиях, ничего общего не имеющих с ранее нами изученными. Вирус громадной вирулентности. Имеем уже сейчас много штаммов. А.К. (Шубладзе) проворачивает с большим искусством обильный материал. Боюсь, что придется сидеть здесь весь октябрь. Любопытно, что клиницисты (Кроль, Шаповал, Альтшуллер), хорошо знакомые с вл.-л энцефалитом, категорически отрицали первоначально какое-либо сходство этой вспышки с ранее им известной и только теперь, под влиянием микробиологических данных, признали ее энцефалитическую природу” [23]. Несколько лет это заболевание фигурировало под названием “осенний энцефалит”, позже оказалось, что ученые столкнулись со вспышкой японского энцефалита. Это была первая зарегистрированная вспышка японского энцефалита на территории СССР.

В 1939 г. Наркомздрав организовал третью экспедицию на Дальний Восток под руководством И.И. Рогозина. Перед учеными стояла задача испытания вакцины против клещевого энцефалита [26]. Первоначально вакцина

готовилась из мозга зараженных вирусом мышей. Предпринимались также попытки приготовить вакцину из мозга погибших от клещевого энцефалита людей. Об этом мало известном факте пишет в письме к Е.Н. Левкович в Обор А.А. Смородинцев в мае 1939 г.: “...Перед нами уже в этом году ставят обязательную директиву привить против осеннего энцефалита большое число населения эндемических очагов, учитывая безвредность вакцины по Оборскому опыту и рассчитывая на большую эффективность при повышении дозировки за счет человеческого мозга. Поскольку Оборский опыт выяснится не ранее июля, а прививки нужно начинать уже с конца июня, чтобы не попасть на инкубацию, нам требуется уже сейчас приступить к организации подготовки к этой компании. Я написал подробную инструкцию по изготовлению вакцины из мозга людей, погибших от таежного энцефалита, которую привезу 28/V” [23]. Данные по экспериментальному испытанию вакцины из мозга людей, погибших от энцефалита, вошли в диссертацию Е.Н. Левкович, но это направление дальнейшего развития не получило.

И третья экспедиция не обошлась без человеческих потерь. На территории Спутинского заповедника заразился и погиб паразитолог Б.И. Померанцев [18]. Основным итогом третьей экспедиции была искусственная иммунизация населения препаратами убитого вируса клещевого энцефалита. Эффект от проведенной профилактической прививки оказался блестящим: заболеваемость среди привитых уменьшилась в 10 раз [1]. Теоретическим итогом этой экспедиции можно считать разработанную Е.Н. Павловским теорию природной очаговости заболевания.

В 1941 г. участники трех экспедиций (Е.Н. Павловский, А.А. Смородинцев, Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев, А.К. Шубладзе) были награждены Сталинской премией 1-й степени за “За открытия в 1939 году возбудителей заразных заболеваний человека, известных под названием “Весенне-летний и осенний энцефалиты”, и за разработку успешно применяемых методов их лечения, одобренных Наркомздравом СССР” (Постановление СНК Союза ССР от 13 марта 1941 г., №526) [23]. Среди лауреатов Л.А. Зильбера, А.Д. Шеболдаевой, Т.М. Сафоновой не было.

Завершением таежной эпопеи можно считать выход в 1945 г. монографии Л.А. Зильбера, написанной шестью годами раньше [9]. В ней Лев Александрович не только обобщил опыт изучения клещевого энцефалита, но и рассмотрел проблему эпидемических энцефалитов в целом. Эта монография в 1946 г. была удостоена Сталинской премии 2-й степени. В том же году достижения отечественной вирусологии в изучении клещевого энцефалита стали известны англоязычному читателю: был опубликован большой обзор Л.А. Зильбера, написанный совместно с В.Д. Соловьевым [34].

Клещевой энцефалит оказался эндемичен не только для Дальнего Востока. По данным Н.В. Шубина, спорадические случаи клещевого энцефалита встречались на территории Западной Сибири с 1897 г. [31]. Широко распространена была эта инфекция и в Томской области. Заболевание диагностировалось ранее местными врачами как эпилепсия, полиомиелит взрослых, токсический грипп

[12].

Томские ученые внесли свою лепту в изучение этой инфекции. Профессор Томского университета Леонид Иванович Омороков пытался даже выделить возбудитель [22]. Он заражал материалом от пациентов кроликов, но эти опыты не увенчались успехом (сейчас хорошо известно, что кролики невосприимчивы к вирусу клещевого энцефалита). Но именно Л.И. Омороков первым обратил внимание на то, что это заболевание чаще возникает у жителей таежных районов (рис. 3).

Он писал: “Быть может, климатические условия, суровость климата, а также обилие так называемого “гноуса” являются одним из условий возникновения этой формы заболевания” [13]. В 1939 г. – уже после открытия на Дальнем Востоке клещевого энцефалита – заведующий клиникой нервных болезней Томского медицинского института, доцент Николай Васильевич Шубин отправил в Москву в лабораторию профессора М.П. Чумакова для вирусологического и серологического исследования сыворотку крови больной с подозрением на клещевой энцефалит из поселка Лоскутово Томского района и клещей, собранных в этом же районе [31]. Диагноз был подтвержден в реакции нейтрализации, а из клеща выделен вирус, тождественный по основным свойствам вирусу дальневосточного весенне-летнего клещевого энцефалита. Это исследование положило начало официальному признанию Томской области природным очагом клещевого энцефалита.

В годы Великой Отечественной войны в Томск из Москвы эвакуировали ученых различных специальностей. Среди них были вирусологи А.А. Смородинцев, Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, известные своими трудами по изучению клещевого энцефалита на Дальнем Востоке [4]. Они оказали консультативную помощь по изучению клещевого энцефалита в Томской области.

С 1945 г. к исследованию новой проблемы приступил Томский институт эпидемиологии и микробиологии (позже Томский НИИ вакцин и сывороток, сейчас НПО “Вирион” в составе ФГУП “НПО “Микроген” Минздравсоцразвития России). С этой целью была организована вирусологическая лаборатория, руководителем которой был А.М. Целищев, а с 1948 г. – М.К. Тюшнякова [28]. С этого времени началось плановое и всестороннее изучение клещевого энцефалита в Томской области. В нем принимали участие сотрудники вирусологической лаборатории, клиники нервных (Н.В. Шубин) и инфекционных (И.А. Минкевич, А.М. Целищев) болезней Томского медицинского института, кафедры зоологии Томского университета (В.В. Крыжановская), Томской Областной противомаларийной станции (А.Р. Явья, А.А. Шипова) [11, 21, 30, 32].

Руководитель этой работы – академик АМН СССР Сергей Петрович Карпов организовал комплексные исследования по эпидемиологии, вирусологии, иммунологии и профилактике клещевого энцефалита (рис. 4).

Были выявлены пути циркуляции вируса в природных очагах Западной Сибири и механиз-

мы формирования этих очагов на обживаемой и обжитой территории, разработаны вопросы прогнозирования численности клещей и заболеваемости человека [17, 25]. На примере томского очага С.П. Карповым выдвинута принципиально новая эпидемиологическая концепция о



Рис. 3. Леонид Иванович Омороков (1881–1971 гг.) – профессор, с 1918 г. по 1936 г. возглавлял кафедру нервных болезней в Томске



Рис. 4. С.П. Карпов и Н.В. Шубин – коллеги по работе, друзья по жизни. 1950-е годы

том, что с освоением тайги не происходит затухание природных очагов клещевого энцефалита (как считалось ранее) [16]. Это предположение получило подтверждение на всех очаговых территориях как России, так и за рубежом [33]. Кроме того, были изучены характеристики местных штаммов вируса и выделены ослабленные штаммы, установлена эпидемиология болезни, методы уничтожения клещей, и изучена специфическая активная и пассивная профилактика заболевания у человека. Была предложена классификация природных очагов клещевого энцефалита и разработаны мероприятия, которые позволили снизить уровень заболеваемости на отдельных территориях области [12, 27].

Комплексные исследования клещевого энцефалита включали разработку препаратов для диагностики, лечения и профилактики этой инфекции. На опытном предприятии Томского НИИ вакцин и сывороток открыт отдел (в дальнейшем цех) противоэнцефалитных препаратов: вакцины, сыворотки, иммуноглобулина, диагностических препаратов [15, 29]. После того, как был налажен их выпуск, появилась реальная возможность оказывать необходимую помощь больным клещевым энцефалитом не только в Томске, но и во всем Западно-Сибирском регионе [3].

Производство препаратов против клещевого энцефалита в течение многих лет осуществлялось только в Томском НИИ вакцин и сывороток. С 1954 г. начат выпуск вакцины против клещевого энцефалита – сначала мозговой, затем эмбриональной – из тела куриного эмбриона, а с 1963 г. – культуральной [24]. Технология вакцины постоянно совершенствовалась: был внедрен новый производственный штамм – “205”, определены оптимальные условия культивирования клеточного субстрата с целью повышения урожайности вируса, разработаны способы инаktivации вируса, концентрации вирусного антигена и максимальной очистки от балластных белков, стабилизации свойств готовой вакцины, совершенствования методов контроля [29]. А в результате разработана новая жидкая очищенная концентрированная вакцина “Энце-вир”, обладающая низкой реактогенностью и выраженной иммуногенностью [2].

В 1955 г. выпущены первые серии гипериммунной сыворотки против клещевого энцефалита, полученной модифицированным методом “Диаферм-3”, обладающей менее выраженными анафилактическими свойствами. Со временем сыворотку заменил иммуноглобулин – сначала лошадиный, а затем донорский, и значительно усовершенствован метод его изготовления путем спиртового осаждения иммунных фракций на холоду [29].

Оздоровление территории природных очагов клещевого энцефалита было одной из приоритетных задач. Разрабатывались методы уничтожения клещей на местности, в особенности на больших территориях. С 1951 г. в Томском очаге для обработки мест обитания клещей, а также территорий вокруг летних детских оздоровительных учреждений использовали дуст дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и гексахлорциклопексан (ГХЦГ) [14]. В итоге в 1961 г. заболеваемость в томском очаге снизилась в 9 раз по сравнению с 1956 г., в то время как на других эндемичных территориях Сибири в тот же период произо-

шел рост заболеваемости [33]. Томские исследователи пришли к заключению, что плановая обработка эффективным акарицидом с ежегодным расширением зоны обработки может привести к полному оздоровлению обжитых очагов клещевого энцефалита [14].

В архивах сохранился сценарий кинофильма “Энцефалит”, заказанного журналом “Наука и техника” в 1941 г. Последние его кадры сопровождались таким текстом: “1940 год. Полная ликвидация клещевого таежного энцефалита” [23]. Вот уже 75 лет прошло с момента открытия возбудителя этой тяжелой инфекции, а заболевание не ликвидировано и поныне. Изучение клещевого энцефалита томскими учеными активно ведется и на современном этапе. Все больше подразделений, специалистов разного профиля включаются в исследования, раскрываются новые аспекты этой проблемы. История изучения клещевого энцефалита продолжается...

Литература

1. Бельман Х.Л. Клещевой энцефалит. – Ленинград : ГНИЛИ им. В.М. Бехтерева, 1960. – 200 с.
2. Билалова Г.П., Быстрицкий Л.Д., Соляник Р.Г. Вакцина клещевого энцефалита “Энцевир” – результаты практического применения // Актуальные вопросы разработки, производства и применения иммунобиологических и фармацевтических препаратов: Всероссийская научная конференция, посвященная 100-летию со дня основания Томского “НПО “Вирион”. – Томск : Красное знамя, 2004. – С. 42–45.
3. Быстрицкий Л.Д., Гаврилова М.А. Бактериологический институт: опыт столетия. – Томск : Красное знамя, 2004. – 286 с.
4. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплека Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение). – Томск : STT, 2002. – 256 с.
5. Зильбер Л.А. Весенний (весенне-летний) эпидемический клещевой энцефалит // Архив биологических наук. – 1939. – Т. 56 (2). – С. 9–37.
6. Зильбер Л.А., Левкович Е.Н., Шубладзе А.К. и др. Этиология весенне-летнего энцефалита // Архив биологических наук. – 1938. – Т. 52. – С. 162–182.
7. Зильбер Л.А. Весенний (весенне-летний) эндемический клещевой энцефалит // Современная медицина. – 1939. – № 23. – С. 11–15.
8. Зильбер Л.А. Стратегия научного поиска // Природа. – 1969. – № 10. – С. 34–37.
9. Зильбер Л.А. Эпидемические энцефалиты. – М. : Медгиз, 1945. – 255 с.
10. Каверин В.А. Эпилот: Мемуары. – М. : Московский рабочий, 1989. – 543 с.
11. Карпов С.П. Вклад томских ученых в разрешение проблемы природно-очаговых болезней (к 25-летию создания академиком Е.Н. Павловским учения о природной очаговости болезней) // Вопросы эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – Томск : Полиграфиздат, 1964. – Т. 15. – С. 9–34.
12. Карпов С.П. История изучения природно-очаговых заболеваний в Западной Сибири // Труды Томского научно-исследовательского института вакцин и сывороток. – Томск : Полиграфиздат, 1961. – Т. 13. – С. 21–26.
13. Карпов С.П. Краевая эпидемиология клещевого энцефалита и меры борьбы с ним // Труды Томского научно-исследовательского института вакцин и сывороток. – Томск : Полиграфиздат, 1955. – Т. 6. – С. 5–24.

14. Карпов С.П. Томский очаг клещевого энцефалита и вопросы его оздоровления // Клещевой энцефалит. – Минск: Беларусь, 1965. – С. 212–221.
15. Карпов С.П., Федоров Ю.В. Иммунология клещевого энцефалита. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1969. – 184 с.
16. Карпов С.П., Федоров Ю.В. Эпидемиология и профилактика клещевого энцефалита. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1963. – 228 с.
17. Карпова М.Р., Федоров Ю.В. Роль академика С.П. Карпова в становлении и развитии микробиологии, эпидемиологии и вирусологии в Западной Сибири // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 1996. – № 2. – С. 54–56.
18. Кассирский И.А. Борьба в тайге. – М.: Минздрав СССР, Центральный институт санитарного просвещения, 1947. – 23 с.
19. Киселев Л.Л., Абелев Г.И., Киселев Ф.Л. Лев Зильбер – создатель отечественной школы медицинских вирусологов // Вестник РАН. – 2003. – № 7. – С. 647–659.
20. Левкович Е.Н., Погодина В.В., Засухина Г.Д. и др. Вирусы комплекса клещевого энцефалита. – Ленинград: Медицина, 1987. – 245 с.
21. Минкевич И.А. Природно-очаговые заболевания. – М., 1958. – 376 с.
22. Омороков Л.И. Кожевниковская эпилепсия в Сибири // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1927. – № 1. – С. 48–52.
23. Погодина В.В. Малоизвестные страницы из истории открытия клещевого энцефалита // Вопросы вирусологии. – 1998. – № 5. – С. 238–240.
24. Подоплека Л.Е., Карпова М.Р. Юрий Васильевич Федоров (К 70-летию со дня рождения) // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2001. – № 2. – С. 122–125.
25. Попов В.М. Иксодовые клещи Западной Сибири. – Томск: Красное Знамя, 1962. – 54 с.
26. Соловьев В.Д. Весеннее-летний клещевой энцефалит. – М.: Советская наука, 1944. – 112 с.
27. Мендрин Г.И., Федорова Т.С., Карпова М.Р. и др. Томская школа микробиологов. – Томск: Сибирский издательский дом, 2003. – 119 с.
28. Тюшнякова М.К. Вирусологическая характеристика клещевого энцефалита томского очага. – Томск: Красное Знамя, 1956. – 187 с.
29. Федоров Ю.В., Мирютова Т.Л., Карпова М.Р. История становления и развития Томского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского института вакцин и сывороток // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 1998. – Т. 13, № 1–2. – С. 7–11.
30. Целищев А.М., Белова Л.С., Петухова М.А. Клещевой энцефалит по материалам инфекционной клиники в Томском очаге // Вопросы эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – Томск: Красное Знамя, 1964. – Т. 15. – С. 86–90.
31. Шубин Н.В. Клещевой энцефалит. Биология вируса, клеща, клиника, лечение и профилактика. – Изд. 2-е. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1974. – 144 с.
32. Явья А.Р. Наблюдения по специфической профилактике клещевого энцефалита // Труды ТомНИИВС. – Томск: Полиграфиздат, 1955. – Т. VI. – С. 87–89.
33. Ястребов В.К. Крупный сибирский исследователь природно-очаговых инфекций // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2003. – Т. 18, № 3. – С. 90–92.
34. Zilber L., Soloviev V. Far-eastern tick-born spring-summer (spring) Encephalitis // Amer. Rev. Sov. Med. – 1946. – Special suppl. – P. 112–117.

Поступила 05.07.2012

Сведения об авторе:

Карпова Мария Ростиславовна, докт. мед. наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО «СибГМУ» Минздравсоцразвития России.
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: mrkarpova@mail.ru.