

История изучения клещевого энцефалита в г. Томске

Карпова М.Р.¹, Жукова Н.Г.¹, Команденко Н.И.²

The historical review of tick-borne encephalitis study in Tomsk

Karпова M.R., Zhoukova N.G., Komandenko N.I.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

© Карпова М.Р., Жукова Н.Г., Команденко Н.И.

Статья представляет собой обзор основных этапов изучения клещевого энцефалита в г. Томске.

Ключевые слова: исторические аспекты, клещевой энцефалит, г. Томск.

The review of principal stages of tick-borne encephalitis study in Tomsk is presented in the article.

Key words: history, tick-borne encephalitis, Tomsk.

УДК 616.988.25–002.954.2 (571.16)

Открытие и изучение клещевого энцефалита (КЭ) на территории Томской области имеет свою историю. В 1939 г. 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 КЭ из пос. Лоскутово Томского района и клещей, собранных в этом же районе [34]. Диагноз был подтвержден в реакции нейтрализации, а из одной самки клеща был выделен вирус, тождественный по своим основным биологическим свойствам вирусу дальневосточного весенне-летнего КЭ. Это исследование положило начало официальному признанию Томской области природным очагом КЭ.

Однако согласно архивным материалам, КЭ на территории Томской области встречался и ранее. Первое описание заболевания, сходного с кожевниковской эпилепсией (одной из форм КЭ), относится к концу XIX столетия. Так, в журнале «Архив психиатрии, невропатологии и судебной психиатрии» № 3 за 1897 г. ординатор клиники нервных болезней Императорского Томского университета Л.М. Орлеанский описал историю болезни девушки 14 лет, у которой через несколько месяцев после тяжелого лихорадочного заболевания появились подергивания в мышцах головы и правой руки, не прекращающиеся ни днем, ни ночью. Л.М. Орлеанский назвал это заболевание

Chorea epileptica, но, как видно из описания, скорее всего речь шла о кожевниковской эпилепсии, развившейся после лихорадочной формы КЭ [35].

Подробно и всесторонне изучал кожевниковскую эпилепсию профессор Томского университета Леонид Иванович Омороков [22]. За период своей работы в Томске (1918—1936) он наблюдал около 100 случаев кожевниковской эпилепсии. Л.И. Омороков пытался выделить возбудителя заболевания, но опыты не увенчались успехом, так как в эксперименте использовались кролики, невосприимчивые к вирусу КЭ. Именно Л.И. Омороков первым обратил внимание на то, что это заболевание чаще возникает у жителей таежных районов [8]. В 1922 г. он писал: «Быть может, климатические условия, суровость климата, а также обилие так называемого гнуса являются одним из условий возникновения этой формы заболевания».

Наряду с кожевниковской эпилепсией в клинике нервных болезней изучался в те годы полиомиелит взрослых. Ординатор клиники М.А. Маслов, подробно изучив 33 больных с этой патологией, обратил внимание на строгую весенне-летнюю сезонность острого периода у пациентов. В своей работе «О полиомиелите взрослых» автор писал: «...можно сказать, что один и тот же процесс, одна и та же инфекция, гнездясь в центральной нервной системе, дает в зависимости от места поражения различные симптомокомплексы. Поражая кору, она дает кортикальные явления, развива-

ется энцефалит или с наличием припадков, или без них, при поражении ствола — ствольные явления, поражения передних рогов дают явления полиомиелита» [35].

В 1939 г., когда на Дальнем Востоке уже была открыта новая нейроинфекция — клещевой энцефалит, Н.В. Шубин выступил с докладом в Институте неврологии ВИЭМ на тему «Клиника и гистопатология полиомиелита взрослых», основанном на 70 наблюдениях. В связи с докладом у академика М.Б. Кроля возникла мысль: не относится ли полиомиелит взрослых, а также кожевниковская эпилепсия к КЭ. Для доказательства этого предположения и были посланы в Москву к М.П. Чумакову клещи и сыворотка крови больной [35].

Таким образом, на своеобразную клинику заболевания, характеризующегося поражением нервной системы, клиницисты обратили внимание уже давно. Однако открытие истинной инфекционной этиологии КЭ стало возможным лишь благодаря освоению методов культивирования вируса и его серологической идентификации. С 1939 г., после определения заболевания как КЭ, началось его всестороннее изучение.

В годы Великой Отечественной войны в Томск из Москвы были эвакуированы многие ученые, в том числе медики и биологи. Среди них были А.А. Смординцев, Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, известные своими трудами по изучению КЭ на Дальнем Востоке и оказавшие огромную консультативную помощь по исследованию данного заболевания в Томской области.

В 1942—1943 гг. под руководством П.А. Петрищевой и сотрудников кафедры зоологии Томского государственного университета И.М. Полякова и В.В. Крыжановской в ряде районов Западной Сибири было проведено изучение видового состава клещей. Из группы клещей *Ixodes persulcatus* Е.Н. Левкович выделила вирус КЭ.

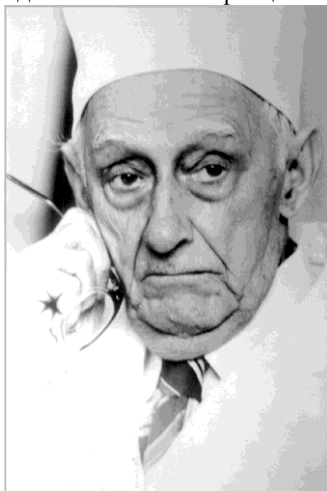
С 1945 г. к изучению проблемы приступил Томский институт эпидемиологии и микробиологии (старое название Томского НИИ вакцин и сывороток, сегодня НПО «Вирион» в составе ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава РФ), и с этой целью была организована вирусологическая лаборатория, руководителем которой стал А.М. Целищев, а в 1948 г. ее возглавила М.К. Тюшнякова. С этого времени нача-

лось плановое и всестороннее изучение КЭ в Томской области. В работе 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).

Многосторонние исследования велись под руководством академика АМН СССР Сергея Петровича Карпова. С.П. Карпов является основоположником изучения природно-очаговых заболеваний на территории Западной Сибири. Ему удалось организовать комплексные исследования по эпидемиологии, вирусологии, иммунологии и профилактике КЭ. Были выявлены пути циркуляции вируса в природных очагах Западной Сибири и механизмы формирования этих очагов на обживаемой и обжитой территории, вопросы прогнозирования численности клещей и заболеваемости человека. На примере томского очага С.П. Карповым была выдвинута принципиально новая эпидемиологическая концепция о том, что с освоением тайги не происходит затухания природных очагов КЭ. При обживании очаговой территории обычно создаются условия для усиления циркуляции вируса в природе. Это предположение получило подтверждение на всех очаговых территориях как в России, так и за рубежом [38]. 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. Предложена классификация природных очагов КЭ и разработан комплекс мероприятий, которые позволили снизить уровень заболеваемости КЭ на отдельных территориях области [7].

Одно перечисление направлений и результатов его деятельности характеризует Сергея Петровича как выдающегося ученого и организатора. Именно благодаря его умению ставить задачу, находить правильные решения, вовлекать в исследования ученых самых разных специальностей удалось провести комплексные исследования и всесторонне изучить проблему КЭ. С.П. Карпов создал сибирскую школу микробиологов, эпидемиологов, вирусологов и иммунологов, многие представители которой посвятили свои иссле-

дования природно-очаговым инфекциям и, в частно-



Академик АМН СССР Сергей Петрович Карпов

Прежде всего сотрудников новой вирусологической лаборатории интересовали местные штаммы вируса КЭ, их характеристика и особенности. Е.Д. Роньжиной и М.К. Тюшняковой удалось выделить значительное количество штаммов вируса КЭ от больных людей, клещей и животных. Детальное изучение биологических свойств этих штаммов, несмотря на различное происхождение, показало их близкое родство друг с другом и со штаммами вируса, выделенными в других регионах Советского Союза. В перекрестных реакциях нейтрализации и связывания комплемента было обнаружено выраженное сходство антигенной структуры местных штаммов с дальневосточным и уральским и менее выраженное — с алма-атинским штаммом [10].

Одно из направлений комплексных исследований посвящалось изучению переносчиков инфекции. Было доказано, что основным и единственным переносчиком КЭ в Томской области является иксодовый клещ. Клещ *Ixodes persulcatus* на территории области впервые достоверно установлен в 1938 г. В.М. Поповым, и им же достаточно полно изучена его биология и экология [27]. Совместно с вирусологами Е.Д. Роньжиной и М.К. Тюшняковой в 1946 г. была установлена спонтанная зараженность клеща *Ixodes persulcatus* вирусом КЭ [29]. Для подробного изучения резервуаров и переносчиков КЭ и других природно-очаговых инфекций в институте вакцин и сывороток была организована лаборатория меди-

сти, КЭ [14].

цинской зоологии и паразитологии под руководством В.М. Попова.

Еще одним важным направлением являлось изучение особенностей очагов КЭ на территории Томской области. В различных ландшафтно-климатических зонах Западной Сибири С.П. Карпов, В.М. Попов и А.Г. Колмакова выделили три основных типа очагов: лесной, лесостепной и степной [6].

Исследованиями 1945—1959 гг. для каждого природного очага были уточнены прокормители различных стадий развития клещей и временные резервуары вируса в природе среди животных [26, 29]. По данным С.П. Карпова и В.М. Попова, ядром биоценоза томского очага КЭ, обеспечивающим его существование, является основной хранитель вируса — лесной клещ — и прокормители предимагинальных стадий его развития — бурундук, землеройка, рыжие полевки, дрозды, овсянка обыкновенная, лесной конек, среди которых возбудитель и циркулирует. Наряду с этими видами и прокормителями лесного клеща и носителями вируса могут быть и другие виды, обитающие в очаге. Однако в силу своей малочисленности или образа жизни они играют дополнительную роль, усиливая ядро биоценоза. Наконец, животные и птицы третьей группы являются случайными членами биоценоза и имеют меньшее значение в его поддержании [12].

В 1947—1960 гг. изучалась роль диких птиц в прокормлении иксодовых клещей, резервации вируса в природе и значимости их в переносе вируса и самих инфицированных клещей на различные расстояния. Это исследование стало первой научной темой тогда еще аспиранта Юрия Васильевича Федорова, по которой он в 1958 г. защитил кандидатскую диссертацию «Дикие птицы — резервуар вируса клещевого энцефалита в томском очаге». Ю.В. Федоров — один из любимых учеников С.П. Карпова, известный вирусолог — продолжил дело своего учителя, посвятил свою научную деятельность дальнейшему изучению природно-очаговых инфекций, разработке препаратов для их диагностики, лечения и профилактики [23].

Систематически проводилось изучение эпидемиологии КЭ. Исследования показали, что заболеваемость связана с активностью лесного клеща, и кривая ее обычно повторяет кривую динамики численности клещей, отставая от последней на период, равный ин-

кубации. Контакт с переносчиком в основном связан с пребыванием в лесу [8].

С.П. Карпов, А.А. Селезнева и А.Р. Явья изучали иммунологическую структуру ряда районов томского очага КЭ. Эти исследования были проведены путем широкого применения реакции погашения гемагглютинации (РПГА) сыворотками крови домашнего скота и людей. Полученные результаты были сопоставлены с материалами по вирусофорности клещей [37].



Профессор Юрий Васильевич Федоров

Значительное внимание С.П. Карпов уделял изучению иммунобиологической реактивности организма. Особый интерес в этой области представляют исследования по изучению неспецифического действия сывороточных и органных ингибиторов в отношении штаммов вируса КЭ. Одним из первых С.П. Карпов детально изучил аллергию при КЭ и показал, что она является гиперчувствительностью замедленного типа и может быть выявлена как внутрикожной пробой, так и в реакции повреждения нейтрофилов [5].

Под руководством профессора С.П. Карпова выполнены эпидемиологические, вирусологические и иммунологические исследования КЭ в Иркутской, Омской и Новосибирской областях. Только по этой проблеме с 1957 по 1976 г. были защищены 3 докторские и 28 кандидатских диссертаций, опубликованы 2 монографии и более 100 научных статей, написан ряд брошюр.

Результаты многолетних комплексных исследований КЭ широко использовались клиницистами. Все эти годы инфекционисты и невропатологи тесно сотрудничали с эпидемиологами, вирусологами и имму-

нологами, что позволило добиться определенных успехов в диагностике и лечении КЭ.

В остром периоде заболевания больные КЭ чаще всего попадают в клинику инфекционных болезней. Наблюдения за такими больными велись в клинике инфекционных болезней Томского медицинского института систематически с 1944 г., когда доцентом И.А. Минкевичем был диагностирован в весенне-летний период ряд случаев этого заболевания. Однако анализ архивных историй болезни говорит о том, что больные КЭ поступали и ранее, но проходили под другими диагнозами. Например, пациентам с менингеальной формой КЭ диагностировали токсический грипп.

Сотрудники клиники инфекционных болезней в эпидемический сезон госпитализировали больных в остром периоде заболевания, что позволило исчерпывающе изучить клинические проявления нейроинфекции на ранних стадиях. В 1955 г. И.А. Минкевич и А.М. Целищев так описывали КЭ: «Начало болезни в 75% случаев острое, редко внезапное, когда в течение немногих часов появляется высокая лихорадка и развивается картина тяжелой интоксикации с явлениями менингизма, токсической рвоты, нарушения сознания, в очень тяжелых случаях — кома, судороги. Часто наблюдались продромальные явления в течение 1—2 дней, реже — дольше, в виде головной боли, разбитости и иногда субфебрилитета, после чего развивается высокая лихорадка и типичная симптоматика острого периода. Эти явления раннего токсикоза сопровождались чаще или реже обычно проходящими явлениями пареза в области плечевого пояса, реже гемипареза, парапареза. У отдельных больных наблюдались паралитические явления и других групп мышц. Нередко встречались поражения черепно-мозговых нервов. У ряда больных наблюдались выраженные эпилептические припадки. В тяжелых случаях появлялись бульбарные явления.

С другой стороны, встречались случаи, когда болезнь проявлялась кратковременной, умеренной лихорадкой, распространенной рожистоподобной краснотой вокруг места укуса клеща, т.е. резко выраженной реакцией на месте входных ворот инфекции, одновременно при крайне слабо выраженных или отсутствующих симптомах менингизма и характерной неврологической симптоматики. Эти случаи быстро заканчивались выздоровлением» [21].

С первых лет изучения КЭ случаи заболевания с эритемой на месте укуса выделялись клиницистами в отдельную форму болезни. Некоторые специалисты шли дальше, предполагая, что данное заболевание имеет совсем иную этиологию. Были попытки даже выделить возбудитель из эритемы, однако они не увенчались успехом, и лишь много лет спустя стало известно о болезни Лайма — иксодовом клещевом боррелиозе, к которому относились эти случаи.

По сведениям И.А. Минкевича и А.М. Целищева, в 1946—1949 гг. полиомиелитическая форма наблюдалась у 30% и менингеальная — у 17% больных. Летальность в отдельные годы достигала 4% случаев. Начиная с 1951 г. полиомиелитическая форма КЭ встречалась лишь в 2,0—4,5%, но появились стертая форма (10—12%) и случаи с двухволновым течением КЭ (10—22%). С 1954 г. преобладали больные стертой и менингеальной формами болезни, составлявшие в сумме 85—90%. Постепенно шло снижение летальности — не более 1% [20, 32].

Клиницисты наблюдали постепенное изменение клинической картины и тяжести течения КЭ. По мнению Н.В. Шубина, на снижение тяжести течения КЭ оказали влияние ранние диагностика и лечение больных, возможное изменение биологических свойств вируса и повышение естественного иммунитета населения [34].

Для диагностики КЭ большое значение имели данные эпидемиологического анамнеза. Особенно обращалось внимание на сезонность заболевания, пребывание в местности, неблагоприятной по данному заболеванию; присасывание клеща. В ряде случаев диагноз заболевания помимо клинко-эпидемиологических данных подтверждался вирусологическими исследованиями — выделением вируса КЭ из крови, цереброспинальной жидкости больных в острый период болезни, из мозга трупа больного, умершего от энцефалита; в поздние периоды заболевания применялась серологическая диагностика.

Повторных заболеваний КЭ не наблюдалось, что позволяло говорить о длительном постинфекционном иммунитете.

На кафедре инфекционных болезней ТМИ изучались разные аспекты клиники, диагностики и лечения КЭ. Содержанию микроэлементов меди и железа в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости больных различными формами КЭ посвящена кандидатская дис-

сертация В.Г. Могильникова (1967). В 1970 г. Т.И. Гулина защитила кандидатскую диссертацию, посвященную реактивности организма при КЭ. С 1965 г. проблемой изучения смешанных инфекций, в том числе и КЭ, начал заниматься ординатор кафедры инфекционных болезней, а ныне заведующий этой кафедрой доктор медицинских наук, профессор Алексей Васильевич Лепехин. В настоящее время сотрудники кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией продолжают активное изучение особенностей клинических проявлений сочетанного течения КЭ и иксодовых клещевых боррелиозов (доцент, канд. мед. наук Л.В. Лукашова; ассистент, канд. мед. наук Е.В. Портнягина).

Большой вклад в изучение клинической картины КЭ внесли сотрудники кафедры и клиники нервных болезней. Больные КЭ поступали в клинику через различные сроки после острого периода при наличии органических симптомов, в единичных случаях пациенты поступали в стационар в начале острого периода. Значительный материал, накопленный в течение ряда лет, показал, что очаговые формы болезни не превышали 5—6%. Среди них доминировали энцефалитическая — 4,8% и полиомиелитическая — 1,6%. Прогрессирующее течение после острого периода наблюдалось у 1,5% больных [33].

Существенное место в исследовании продолжало отводиться изучению кожевниковской эпилепсии. В 1955 г. Томск занимал третье место по частоте ее проявления. Первое, по литературным данным, принадлежало Свердловску (32,7%) [25], второе — Казани (26,3%) [31].

Особое место в ряду ученых, посвятивших свои работы изучению КЭ в Томской области, занимает Николай Васильевич Шубин (1894—1984). Главным делом научного творчества всей его жизни было изучение КЭ, начатое кафедрой и клиникой нервных болезней ТМИ в 1939 г. Уже в 1940 г. Н.В. Шубин выступил на заседании Московского общества неврологов и психиатров с докладом на тему «Весенне-летний энцефалит в Западной Сибири», где дал подробное описание острой стадии КЭ с указанием на возможные различные формы его проявления и исходы.

Н.В. Шубиным дано блестящее описание клиники кожевниковской эпилепсии при хронических формах КЭ. В 1948 г. вышла в свет книга «Кожевниковская эпилепсия», где представлены результаты обследо-

ния 96 пациентов с данной патологией, что на тот период являлось одним из самых крупных описаний в мире. В 1957 г. в своей докторской диссертации Н.В. Шубин изложил полную характеристику каждой формы КЭ в Томской области. Этой проблеме посвящена и монография «Клещевой энцефалит», опубликованная в 1974 г., в которой, кроме описания клинических форм КЭ, детально рассмотрены методы лечения и профилактики заболевания. Сотрудниками кафедры и клиники нервных болезней под руководством Н.В. Шубина были изданы методические рекомендации и десятки статей. Всего ученым на тему КЭ было написано 70 работ.



Профессор Николай Васильевич Шубин

Всесторонне изучались клинические проявления КЭ. Описание симптомов менингеальной формы КЭ, ближайших и отдаленных ее исходов, а также лечения дал в своей кандидатской диссертации «Менингеальная форма клещевого энцефалита» В.Ф. Терентьев (1966). Исследованием показателей минерального и белкового обменов в различных биологических жидкостях в острый и отдаленный периоды КЭ занималась И.М. Федорова (1970).

В 1987 г. с приходом нового заведующего кафедрой нервных болезней ТМИ (ныне кафедра неврологии и нейрохирургии СибГМУ) доктора медицинских наук, профессора, выпускника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург) Н.И. Команденко была возобновлена научно-исследовательская работа по изучению отдаленных последствий КЭ. В 1972 году Н.И. Команденко под руководством В.И. Ильенко и А.Г. Панова впервые в мире создал и

изучил экспериментальную модель хронического (прогредиентного) КЭ на обезьянах [16]. Им было издано более 210 научных работ и 2 монографии.

Многолетние исследования клиницистов кафедр инфекционных болезней с эпидемиологией и нервных болезней позволили обобщить полученные данные в методических пособиях, разработать классификацию основных форм течения заболевания, оптимизировать лечение болезни. Эти исследования изложены в докторской диссертации и монографии Н.Г. Жуковой (2002).

Профессор Николай Иванович Команденко

В настоящее время сотрудники кафедры неврологии и нейрохирургии (зав. кафедрой д-р мед. наук, профессор В.М. Алифирова) совместно с кафедрами инфекционных болезней и эпидемиологии (зав. кафедрой д-р мед. наук, профессор А.В. Лепехин), патофизиологии (зав. кафедрой академик РАМН В.В. Новицкий) и фундаментальных основ клинической медицины (зав. кафедрой д-р мед. наук Н.В. Рязанцева) СибГМУ, а также сотрудниками лечебно-профилактических учреждений г. Томска продолжают научно-исследовательскую работу по изучению особенностей клинического течения микст-инфекций (КЭ, иксодовый клещевой боррелиоз, описторхоз и эрлихиозы человека), длительной антигенемии вируса КЭ, отдаленных последствий клещевых инфекций, а также разрабатывают новые современные способы лечения и профилактики клещевых нейроинфекций [4, 17, 18, 28].

Одним из важных направлений комплексных исследований КЭ стала разработка препаратов для диагностики, лечения и профилактики КЭ. Этапом этой

работы явилось внедрение в 1950-х гг. в производство и выпуск сыворотки «Диаферм-3» против КЭ, полученной модифицированным методом и обладающей менее выраженными анафилактическими свойствами. Был значительно усовершенствован метод изготовления иммуноглобулина путем спиртового осаждения иммунных фракций на холоде, внедрена в производство вакцина против КЭ, вначале мозговая, потом из тела эмбриона курицы, а в дальнейшем — культуральная. На предприятии Томского НИИ вакцин и сывороток был открыт отдел (в дальнейшем цех) противоэнцефалитных препаратов: вакцины, специфического гаммаглобулина, очищенной сыворотки «Диаферм-3», диагностических антигенов и сывороток [11]. Производство этих препаратов в течение многих лет осуществлялось только в Томском НИИ вакцин и сывороток.

Вакцинация жителей г. Томска против КЭ впервые была осуществлена в 1951 г., когда привезенной из Москвы вакциной было сделано лишь 130 прививок. Первые инъекции специфической сыворотки были сделаны в 1954 г. в областной противомаларийной станции: именно сюда из-за отсутствия пунктов серопротекции обращались за помощью. В тот год получили сыворотку всего 292 человека. На всех остальных, а их было 492 человека, противоэнцефалитной сыворотки не хватило. И только после того как был налажен выпуск противоэнцефалитных препаратов Томским НИИ вакцин и сывороток, появилась реальная возможность оказывать необходимую помощь не только в Томске, но и во всем западносибирском регионе [2].

Применение поливалентной гипериммунной сыворотки для лечения КЭ оказалось эффективным. Резко снизился процент осложнений (парезов, параличей), сократилась длительность лихорадки на 1—3 дня, уменьшались или исчезали общие явления интоксикации. Наблюдалось резкое снижение перехода острого периода в прогрессивное течение заболевания, и сведена до отдельных случаев летальность. Было установлено снижение в 3 раза заболеваемости КЭ в группе лиц, получивших серопротекцию [12].

Данные по разработке и получению гипериммунных сывороток были использованы в докторской диссертации Ю.В. Федорова «Реактивность организма и пути воздействия на нее при гипериммунизации животных вирусом КЭ» (1966) и отражены в монографии «Гипериммунные сыворотки», написанной в соавтор-

стве с С.П. Карповым, С.М. Прегер и Г.Е. Синельниковым (1976).

В Томском НИИ вакцин и сывороток был разработан и внедрен в производство полный набор препаратов для диагностики КЭ. Под руководством С.П. Карпова, М.К. Тюшняковой, М.С. Загровой, М.Г. Байбородовой, А.А. Селезневой и Л.А. Буренковой проводились исследования диагностической ценности различных иммунологических реакций в отношении КЭ. Были разработаны методы серологической (РСК, РПГА) и аллергической диагностики [24].

Для внедрения этих реакций в широкую практику необходимо было иметь инактивированный антиген. Задачу разрешили М.К. Тюшнякова, М.С. Загрова и Ю.В. Федоров, которые предложили оригинальный метод изготовления из вирусосодержащей суспензии мозга белых мышей при помощи термолизиса, последующей очистки метиловым спиртом и формализации безопасного и активного в РСК антигена. Препарат был внедрен в производство.

В последствии, в 1991 г., Н.А. Шутовой под руководством Ю.В. Федорова и Л.Е. Подоплекиной был создан универсальный диагностический КЭ, который внедрен был в производство и выпускается предприятием НПО «Вирион» в настоящее время.

В 1983 г. Л.М. Лаптакова под руководством Ю.В. Федорова и Л.Е. Подоплекиной начала исследования по разработке иммуноферментной тест-системы для индикации антигена вируса КЭ в клещах и биологических материалах, полученных у больных людей. Эта тест-система также выпускается в настоящее время предприятием НПО «Вирион», и при ее помощи осуществляется диагностика вируса КЭ на территории Томской области [23].

Широкое изучение вакцинопрофилактики было начато с 1951 г. А.Р. Явья — главным врачом Томской областной противомаларийной станции [36]. С каждым годом количество привитых мозговой противоэнцефалитной вакциной в Томской области увеличивалось. Систематически изучалась реактогенность и эпидемиологическая эффективность вакцины. Эпидемиологическая эффективность определялась на протяжении всех лет наблюдения. Среди привитых КЭ встречался в 3—4 раза реже, чем у непривитых. У привитых наблюдались только легкопротекающие стертые и менингеальные формы болезни.

В 1950-е гг. в Томском НИИ вакцин и сывороток начался производственный выпуск вакцины против КЭ. Сначала вакцину готовили из мозга белых мышей, затем ее производили на основе куриного эмбриона и, наконец, в 1960-е гг. ее начали готовить на основе фибробластов куриного эмбриона [19]. Технология последней — культуральной — 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, а также совершенствования методов контроля [30].

Наличие длительного иммунитета после перенесения КЭ ставило перед исследователями вопрос о поисках в природе стойкоослабленных штаммов вируса и разработке метода аттенуации лабораторных штаммов вируса КЭ. В 1960-е гг. в лаборатории нейровирусов под руководством М.К. Тюшняковой проводились исследования по разработке живой вакцины КЭ. Был селекционирован аттенуированный штамм вируса КЭ путем восьмикратных последовательных пассажей через мозг естественно-невосприимчивых щенят. Затем эти исследования продолжил В.С. Ерофеев (1963), которым получен штамм «Томский» со сниженной периферической нейротропностью для белых мышей. На основе этого штамма были получены экспериментальные серии живой вакцины КЭ. Однако исследования В.С. Ерофеева не имели дальнейшего развития в связи с дискуссионным характером вопроса о критериях безопасности вакцинных штаммов [13].

Вакцина из штамма «205» зарекомендовала себя как высокоиммуногенная и низкоректогенная, однако сегодня к вакцине КЭ предъявляются еще более высокие требования, так как данный препарат необходим для защиты детей и людей старше 60 лет. Поэтому вакцина должна быть абсолютно безвредной и иммунологически эффективной. В НПО «Вирион» проводились работы по усовершенствованию культуральной вакцины против КЭ, в результате чего была разработана новая жидкая очищенная концентрированная вакцина «Энцеви́р». Результаты изучения лабораторных серий препарата позволили установить специ-

фичную безопасность, низкую реактогенность и выраженную иммуногенность вакцины [1].

История изучения КЭ началась с выявления заболевания среди лиц, которые находились по тем или иным причинам временно или постоянно в лесных или лесостепных зонах. Поэтому принято было считать, что КЭ болеют преимущественно люди, которые по роду своей профессии соприкасаются с тайгой, местом обитания клещей — переносчиков заболевания.

К потенциально уязвимой группе относили лесников, лесорубов, геологов и жителей лесных населенных пунктов. Следовательно, профессиональный фактор при заболевании КЭ должен был иметь первостепенное значение.

Для Томской области такое общепринятое положение не подтвердилось. Интенсивное изучение эпидемиологических особенностей антропоургических очагов КЭ показало, что ведущее значение в общей заболеваемости КЭ имеют заражения в результате бытового контакта с природой. Еще А.М. Целищев (1949) отмечал, что наибольший процент (49%) заболеваний наблюдался у лиц, не имеющих по роду своей профессии никакого отношения к тайге, а посещавших пригородные леса с целью отдыха, сбора грибов, ягод и других даров природы, обработки садов и огородов. В 1960-х гг. С.П. Карпов подтвердил это своими наблюдениями, заметив, что показатель возрос до 57% [12].

Оздоровление территории природных очагов КЭ стало одной из приоритетных задач. Разрабатывались методы уничтожения клещей на местности, в особенности на больших территориях. Так, с 1951 г. в томском очаге использовали дуст дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и гексахлорциклогексан (ГХЦГ) для обработки мест обитания клещей, а также территорий вокруг летних детских оздоровительных учреждений. Изучение эффективности этих препаратов для уничтожения клещей на сельскохозяйственных животных, являющихся основными прокормителями имагинальной стадии иксодовых клещей, началось в 1953 г. [3, 9]. Такие обработки являлись результативными во всех областях Сибири. Систематическая обработка территории 10%-м дустом ДДТ в течение четырех лет приводит к полному освобождению пастбищ от клещей. 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 произошел рост заболеваемости [38]. Томские исследователи пришли к заключению, что плановая обработка территории дустом ДДТ или каким-либо другим равным по действию акарицидом с ежегодным расширением зоны обработки может привести к полному оздоровлению обжитых очагов КЭ.

Были проведены исследования по прогнозированию КЭ [15]. В основу наблюдений легли материалы за 1953—1961 гг. по определению численности переносчика, его прокормителей и вирусофорности клещей. Исследователи установили, что при прогнозе заболеваемости необходимо учитывать количество прокормителей клещей и метеорологический фактор сезона, определяющий скорость течения метаморфоза. Установив сроки диапаузы у сытых нимф в данном сезоне, количество прокормителей от начала активности нимф до диапаузы, можно прогнозировать численность клещей на будущий год. О причинах изменения вирусофорности клещей можно судить на основании не только многолетних наблюдений за колебаниями численности переносчика и его прокормителей, но и изучения иммунной прослойки среди последних.

В истории изучения КЭ в Томской области следует выделить три основных периода: первый — выявление больных и изучение клинических особенностей КЭ на территории области; второй — комплексное изучение природных очагов КЭ, его эпидемиологии и вирусологии; третий — проведение мероприятий по оздоровлению территории, сравнение эффективности различных методов лечения и профилактики. Однако изучение КЭ на территории Томской области еще далеко не окончено, оно продолжается и в современный период. Наряду с НПО «Вирион», кафедрами инфекционных болезней, нервных болезней и нейрохирургии, микробиологии и вирусологии СибГМУ, традиционно занимающимися этой краевой патологией, в работу по изучению новых аспектов КЭ включаются иммунологи, патофизиологи, фармакологи и другие специалисты. Это позволит всесторонне изучить многогранную проблему КЭ.

В Томске исторически сложились уникальные условия для изучения проблемы КЭ. С одной стороны, это огромный научный и практический потенциал Сибирского государственного медицинского университета, с другой — современная производственная база НПО «Вирион». Все это позволяет с уверенно-

стью смотреть в будущее и надеяться на дальнейшие успехи в решении проблемы клещевого энцефалита.

Литература

1. Билалова Г.П., Быстрицкий Л.Д., Соляник Р.Г. Вакцина клещевого энцефалита «Энцефир» — результаты практического применения // Актуал. вопр. разработки, производства и применения иммунобиолог. и фармацевт. препаратов: Всерос. науч. конф., посвящ. 100-летию со дня основания Том. НПО «Вирион». Томск: Красное знамя, 2004. С. 42—45.
2. Быстрицкий Л.Д., Гаврилова М.А. Бактериологический институт: опыт столетия. Томск: Красное знамя, 2004. 286 с.
3. Горчаковская Н.Н. Ликвидация природных очагов клещевого энцефалита с помощью акарицидов // Вестн. АМН СССР. 1963. № 6. С. 21—32.
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. Карпов С.П. Аллергия при клещевом энцефалите // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1971. № 12. С. 43—45.
6. 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) // Вопр. эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. Томск, 1964. Т. 15. С. 9—34.
7. Карпов С.П. История изучения природно-очаговых заболеваний в Западной Сибири // Тр. Том. науч.-исслед. ин-та вакцин и сывороток. Томск, 1961. Т. 13. С. 21—26.
8. Карпов С.П. Краевая эпидемиология клещевого энцефалита и меры борьбы с ним // Тр. Том. науч.-исслед. ин-та вакцин и сывороток. Томск, 1955. Т. 6. С. 5—24.
9. Карпов С.П. Томский очаг клещевого энцефалита и вопросы его оздоровления // Клещевой энцефалит. Минск: Беларусь, 1965. С. 212—221.
10. Карпов С.П., Мастеница М.А. Итоги научной деятельности Томского научно-исследовательского института вакцин и сывороток за последние десять лет (1956—1966) // Тр. ТомНИИВС и ТМИ. Томск, 1967. Т. 19. С. 11—21.
11. Карпов С.П., Федоров Ю.В. Иммунология клещевого энцефалита. Томск, 1969. 183 с.
12. Карпов С.П., Федоров Ю.В. Эпидемиология и профилактика клещевого энцефалита. Томск, 1963. 227 с.
13. Карпов С.П., Федоров Ю.В. Эпидемиология и профилактика клещевого энцефалита в трудах томских исследователей // Вирусные и бактериальные препараты. Томск, 1973. Т. 23. С. 5—18.
14. Карпова М.Р., Федоров Ю.В. Роль академика С.П. Карпова в становлении и развитии микробиологии, эпидемиологии и вирусологии в Западной Сибири // Сиб. мед. журн. 1996. № 2. С. 54—56.
15. Колмакова А.Г. Материалы к составлению прогноза численности лесного клеща в обжитой местности // Тез. докл. на межобл. науч.-практ. конф. по вопр. изучения болезней с природ. очаговостью. Иркутск, 1967. С. 46.
16. Команденко Н.И. Прогрессирующие формы клещевого энцефалита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1974. 40 с.

17. Лепехин А.В., Рогозенко Г.В., Гулина Т.И. и др. Особенности клинического течения инфекционных заболеваний в природном очаге описторхоза. Томск, 1984. 105 с.
18. Лукашова Л.В., Лепехин А.В., Жукова Н.Г. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика): Учебно-методическое пособие для врачей, ординаторов, интернов и студентов. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. 74 с.
19. Мендрин Г.И., Федорова Т.С., Карпова М.Р. и др. Томская школа микробиологов. Томск: Сиб. издат. дом, 2003. 119 с.
20. Минкевич И.А. Природно-очаговые заболевания. М., 1958. 376 с.
21. Минкевич И.А., Целищев А.М. Клиника острого периода клещевого энцефалита // Тр. Том. науч.-исслед. ин-та вакцин и сывороток. Томск, 1955. Т. 6. С. 41—50.
22. Омороков Л.И. Кожевниковская эпилепсия в Сибири // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1927. № 1. С. 48—52.
23. Подоплека Л.Е., Карпова М.Р. Юрий Васильевич Федоров (К 70-летию со дня рождения) // Сиб. мед. журнал, 2001. № 2. С. 122—125.
24. Подоплека Л.Е., Лаптакова Л.М., Шутова Н.А. и др. Создание и опыт применения препаратов для диагностики клещевого энцефалита // Актуал. вопр. изучения клещевого энцефалита и геморраг. лихорадки в их природ. очагах: Тез. докл. респуб. науч.-практ. конф. Ижевск, 1990. С. 42—43.
25. Польшковский М.Г., Гуськова Л.К. Патогистология кожевниковской эпилепсии // Нейроинфекции на Урале. Свердловск, 1948. С. 197—226.
26. Попов В.М. Иксодовые клещи Западной Сибири. Томск, 1962. 54 с.
27. Попов В.М. Переносчик клещевого энцефалита. М., 1959. 139 с.
28. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Зима А.П. и др. Механизмы межклеточной кооперации иммунокомпетентных клеток крови при хронической персистенции вируса клещевого энцефалита // Нейроиммунология: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием к 100-летию со дня рождения А.Г. Панова. М., 2005. Т. 3. № 2. С. 11.
29. Тюшнякова М.К. Вирусологическая характеристика клещевого энцефалита томского очага. Томск, 1956. 187 с.
30. Федоров Ю.В., Мирютова Т.Л., Карпова М.Р. История становления и развития Томского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского института вакцин и сывороток // Сиб. мед. журн. 1998. Т. 13. № 1—2. С. 7—11.
31. Хасис Г.Л. Об ошибках в диагностике клещевого энцефалита // Клинич. медицина. 1966. Т. 44. № 11. С. 146—147.
32. Целищев А.М., Белова Л.С., Петухова М.А. Клещевой энцефалит по материалам инфекционной клиники в томском очаге // Вопросы эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. Томск, 1964. Т. 15. С. 86—90.
33. Шубин Н.В. Клещевой энцефалит в Западной Сибири (По материалам клиники нервных болезней ТМИ): Дис. ... д-ра мед. наук: В 2 т. Томск, 1957.
34. Шубин Н.В. Клещевой энцефалит. Биология вируса, клеща, клиника, лечение и профилактика. 2-е изд. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1974. 144 с.
35. Шубин Н.В. Некоторые итоги в изучении клещевого энцефалита // Тр. Том. науч.-исслед. ин-та вакцин и сывороток. Томск, 1955. Т. 6. С. 51—66.
36. Явья А.Р. Наблюдения по специфической профилактике клещевого энцефалита // Тр. ТомНИИВС. Томск, 1955. Т. 6. С. 87—89.
37. Явья А.Р., Близнюк В.В. К эпидемиологической и иммунологической характеристике природных очагов клещевого энцефалита в Томской области // Вопр. эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. Томск, 1965. Т. 16. С. 182—193.
38. Ястребов В.К. Крупный сибирский исследователь природно-очаговых инфекций // Сиб. мед. журн. 2003. Т. 18. № 3. С. 90—92.

Поступила в редакцию 06.01.2006 г.