

В.В. Погодина

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА: ОТКРЫТИЯ, ТРАГЕДИИ, ВОПРОСЫ, ДИСКУССИИ

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Москва

Открытие клещевого энцефалита (КЭ) – важнейший этап в развитии отечественной и мировой науки. В 1937 г. КЭ был определен как новая нозологическая форма, нейроинфекция, вызываемая неизвестным вирусом. Из локальной проблемы Дальнего Востока КЭ стал крупной медицинской проблемой многих регионов нашей страны, европейских и ряда азиатских стран. Вирусы, родственные КЭ, обнаружены в Индии, Малайзии, Греции, Канаде и на территории других государств. Открытие вируса КЭ дало старт к развитию медицинской вирусологии в нашей стране и формированию крупных научных школ.

Материал архивов и ранние публикации свидетельствуют о существовании заболевания с симптоматикой КЭ задолго до открытия возбудителя и путей его передачи (Кожевников А.Я., 1894, Орлеанский Л.М., 1897, Первушин В.П., 1899, Завалишин И.И., 1916, Омороков Л.И., 1927 и др.).

Из предыстории открытия КЭ на Дальнем Востоке (1934-1936)

Военные невропатологи А.Г. Панов, И.З. Финкель, А.Н. Шаповал и др. диагностируют заболевание как японский энцефалит, эпидемический энцефалит, полиомиелит взрослых, токсический грипп. На эпидемиологическом совещании 26 местных специалистов заболевание названо «летний энцефалит», отмечена сезонность, приуроченность к лесным территориям, возможная вирусная этиология, воздушно-капельный путь передачи. Выделен инфекционный агент, но он не идентифицирован, не закреплен.

Основная масса больных наблюдается в Особой Дальневосточной Армии маршала В.К. Блюхера. Решением Наркома Обороны Ворошилова в мае 1937 г на Дальний Восток направляется 1-я экспедиция под руководством профессора Л.А. Зильбера.

Экспедиции НКЗ СССР.

1-я дальневосточная экспедиция Л.А. Зильбера за 3 месяца напряженной героической работы установила этиологию заболевания, выделила многочисленные штаммы вируса, определила переносчика – клеща, воспроизвела заболевание на обезьянах, изучила патологическую анатомию [7,11]. 2-я дальневосточная экспедиция (1938 г. руководители Е.Н. Павловский, А.А. Смородинцев, комиссар М.Д. Каширин) детально исследовала трансмиссивный путь передачи, вопросы природной очаговости, изучила распределение вируса в организме человека, гуморальный иммунитет [11,14,21,25]. Одновременно в Москве Н.В. Каган разрабатывает инактивированную вакцину из мозга мышей, инфицированных вирусом КЭ [9].

3-я дальневосточная экспедиция (1939 г. руководители И.И. Рогозин, А.А. Смородинцев, комиссар М.Д. Каширин) испытывает в эпидемии созданную вакцину [12,18]. В 1940 г проводится массовая иммунизация против КЭ, приведшая к ликвидации заболевания в отдельных населенных пунктах [11,19].

Испытания, потери

Блестящие успехи 1-й и последующих экспедиций сопровождались трагедиями и потерями. В октябре 1937 г вскоре после того, как газета «Правда» (№255) сообщила о выдающихся работах экспедиции Л.А. Зильбера, он был арестован вместе с начальником и эпидемиологом Южного отряда экспедиции А.Д. Шеболдаевой и Т.М. Сафоновой. В 1939 г Л.А. Зильбер освобожден, а в сентябре 1940 г вновь репрессирован вплоть до 1944 г. А.Д. Шеболдаева и Т.М. Сафонова были освобождены спустя 15 лет.

В 1937 г заразились и заболели КЭ вирусологи М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев, Е.Ф. Гне-

вышева. В 1938 г при изготовлении первой вакцины заразились и погибли старший научный сотрудник Н.В. Каган и лаборант Н.Я. Уткина. В 1939 г погиб сотрудник 3-й экспедиции энтомолог Б.И. Померанцев.

Понесенные потери не могли не отразиться на моральном состоянии коллектива. Шла реорганизация лабораторий, менялось руководство, осложнилась публикация результатов. Это четко проявилось в письме М.П. Чумакова к Е.Н. Левкович от 14.06.1938 г: можно ли упоминать в брошюре о ДВК и энцефалите, не применить ли «зопэвскую» терминологию и нужно ли согласовывать вопрос с прокурором... [1].

КЭ за пределами Дальнего Востока

Период 1939-1944 гг. отмечен новыми открытиями, изменившими представления о КЭ как локальной инфекции Дальнего Востока. М.П. Чумаков, несмотря на тяжелейшие осложнения после КЭ, в 1938 г приступил к экспериментальной работе, а с 1939 г организует многочисленные экспедиции, и сам участвует в них. Установлено существование очагов КЭ на Урале, в Сибири, Казахстане, в европейской части СССР. Выделено много новых штаммов вируса КЭ, в том числе впервые в европейской части ареала. Впервые показана спонтанная зараженность клещей *I. ricinus*. Впервые доказана роль вируса КЭ в этиологии хронических форм болезни [22].

Этими работами начинается изучение КЭ на территории Европы. Первые документированные эпидемические вспышки зарегистрированы в 1942-1943 гг. на Волховском фронте (Мгинский, Киришский и Чудовский районы Ленинградской обл.), где заболели КЭ свыше 900 человек в действующей армии. Летальность составила 3-4%, хронические формы – 8,2%. П.А. Петрищева установила распространение в одних стадиях клещей *I. ricinus* (60%) и *I. persulcatus* (40%) [16]. Е.Н. Левкович выделила 14 штаммов вируса КЭ из клещей, от больных и умерших при остром течении болезни [16]. М.П. Чумаков выделил вирус от погибше-

го больного при хроническом течении КЭ [22]. В 2004-2006 гг. молекулярно-биологическими методами ретроспективно установлено, что этиология Волховской вспышки связана с сибирским и дальневосточным подтипами вируса КЭ [17].

В европейских странах вирус КЭ впервые выделен в 1948 г (Чехословакия).

О достоверности истории открытия.

История открытия КЭ многократно описана участниками первых дальневосточных экспедиций [7,11,13,15,18,21-23,25]. Почти во всех воспоминаниях остаются и закрытые темы. Спустя 50-60 лет появляются публикации об искажении и фальсификации сложившегося описания истории открытия КЭ (Киселев Л.Л., 1957, Васильев К.Г., 1997).

Наиболее острыми являлись вопросы о причинах ареста Л.А. Зильбера, А.Д. Шеболдаевой, Т.М. Сафоновой, вкладе каждой дальневосточной экспедиции в решение проблемы КЭ, полноте списка награжденных Сталинской Премией I степени в 1941 г. Лауреатами стали Е.Н. Павловский, А.А. Смородинцев, Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев, А.К. Шубладзе (Постановление СНК Союза ССР от 13 марта 1941 г № 526). Среди награжденных не было Л.А. Зильбера, военных врачей и других активных участников работ.

На документальной основе уточнение истории открытия началось лишь в последнее десятилетие. Разработаны архивы экспедиции, которые сохранили начальник Северного отряда Е.Н. Левкович, частично А.А. Смородинцев, М.П. Чумаков. Документация Южного отряда экспедиции была изъята при аресте сотрудников. Разработка архивов (планы, отчеты, аналитические справки, переписка, списки больных, протоколы выделения штаммов и другие рабочие документы) позволила уточнить хронологию работ, вклад экспедиций в исследование проблемы КЭ, условия работы и другие вопросы.

Причины ареста Л.А. Зильбера, А.Д. Шеболдаевой и Т.М. Сафоновой документально

не объяснены. Как пишут А. Шаров [24], Л.Л. Киселев и Е.С. Левина [10], были предъявлены абсурдные обвинения в диверсионной деятельности (распространение японского энцефалита под видом открытия КЭ и попытка заражения вирусом КЭ жителей Москвы).

Арест Л.А. Зильбера и его сотрудников нельзя рассматривать в отрыве от общей обстановки, сложившейся в СССР. С 1929 г и вплоть до начала войны волна репрессий затронула руководство и сотрудников микробиологических институтов. 1937-й год отмечен массовыми арестами среди партработников, военных, интеллигенции. Арестован и расстрелян маршал В.К. Блюхер, командующий Особой Дальневосточной Армией. Разгромлен Наркомздрав. Арестован нарком Н.Г. Каминский, способствовавший организации экспедиции Л.А. Зильбера. Арестованы 14 врачей Хабаровского военного госпиталя, в том числе, И.З. Финкель, возглавлявший клиническую работу в экспедиции Л.А. Зильбера.

В трех книгах, изданных ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН [1-3], приведены откровенные воспоминания профессора А.Н. Шаповала, многие архивные документы, дающие ответы на сложные вопросы, восстановлены забытые имена некоторых активных участников экспедиций. В книге Л.Л. Киселева и Е.С. Левиной [10] приведены новые сведения об организации экспедиции, борьбе за освобождение Л.А. Зильбера, о том, как решался вопрос о Сталинской Премии. Авторы использовали ряд документов государственных архивов.

Дискуссии

Каждое новое открытие в области КЭ сопровождалось острыми научными дискуссиями. Дискуссия о единстве или множественности клещевых энцефалитов носит перманентный характер. После выделения М.П. Чумаковым вируса КЭ из клещей *I. ricinus* на территории Белоруссии [22] развернулась дискуссия о существовании в СССР шотландского энцефаломиелита овец [8]. Обнаружение алиментарного пути заражения через сырое козье молоко

привело к описанию двух новых заболеваний – двухволнового менингоэнцефалита и двухволновой молочной лихорадки [6,20]. Различия в тяжести течения КЭ на Дальнем Востоке и в Белоруссии легли в основу выделения самостоятельной нозологической формы – западный клещевой энцефалит [4]. После открытия 3 подтипов (генотипов) вируса КЭ – дальневосточного, европейского и сибирского – предложено выделять три нозологические формы, связанные с каждым подтипом, и различающиеся по патогенезу инфекции и тропизму возбудителя [5]. Ни одна из этих концепций не была подтверждена.

В последние годы роль сибирского подтипа вируса КЭ обсуждается в связи с его доминированием во многих европейских и азиатских регионах страны вне Дальнего Востока [17]. Многие вопросы фундаментального и прикладного характера требуют изучения: причины доминирования сибирского подтипа, его патогенный потенциал, стратегия специфической профилактики в условиях генетического несоответствия природных и вакцинных штаммов. Особое значение это имеет для территорий, где абсолютно доминирует сибирский подтип – Свердловская, Кемеровская, Курганская, Вологодская и др. области [17].

Успешный опыт массовой вакцинации населения в Свердловской обл., проводимой В.В. Романенко и сотр., дает основание считать, что современные сертифицированные в РФ вакцины из штаммов дальневосточного и европейского подтипов способны обеспечить протективный эффект при условии массового охвата населения прививками. Важно защитить старшие возрастные группы. Летальные исходы КЭ, связанные с сибирским подтипом, чаще отмечаются в возрастной группе старше 50 лет. Всестороннего изучения требуют случаи заболевания привитых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспоминания о Михаиле Петровиче Чумакове, М, 1999, с. 223. Ред.: Дроздов С.Г., Нувахов Б.Ш., Погодина В.В.;
2. Воспоминания о Елизавете Николаевне Левкович, М, 2001, с. 201. Ред. Погодина В.В.;
3. Воспоминания о Михаиле Петровиче Чумакове (изд. 2-е, дополненное), М, 2009, с. 279. Ред.: Михайлов М.И., Погодина В.В.;
4. Вотяков В.И., Протас И.И., Жданов В.М. – Западный клещевой энцефалит, 1978, Минск
5. Вотяков В.И., Злобин В.И., Мишаева Н.П. – Клещевые энцефалиты Евразии, 2002. Новосибирск. Наука;
6. Дроздов С.Г. Молочная двухволновая лихорадка в Московской области. Материалы этиологического и эпидемиологического изучения очага. Автореф. дисс. канд. мед. наук, М, 1965;
7. Зильбер Л.А. Весенний (весенне-летний) эндемический клещевой энцефалит. Сов. медицина, 1939,23, с. 11-15;
8. Зильбер Л.А., Шубладзе А.К. Louping ill в СССР (предварит. сообщение). ЖМЭИ, 1944, 12, с. 56-59;
9. Каган Н.В. Экспериментальные материалы к иммунизации мышей против весенне-летнего (клещевого) энцефалита препаратами живого и убитого вируса. Архив биол. наук, 1939, 56, 2, с. 97-111;
10. Киселев Л.Л., Левина Е.С. – Лев Александрович Зильбер 1894-1966. Жизнь в науке. 2005, М, Наука, с.699
11. Левкович Е.Н. – Вирусологическая и иммунологическая характеристика клещевого весенне-летнего энцефалита. Дисс. докт. мед. наук, 1941, М;
12. Левкович Е.Н., Смородинцев А.А. – Приготовление полноценного убитого антигена для активной иммунизации против весенне-летнего энцефалита. Архив биол. наук, 1940, 60, 11, с. 56-65;
13. Левкович Е.Н., Чумаков М.П., Шубладзе А.К., Соловьев В.Д. 30-летие открытия и изучения возбудителя клещевого энцефалита. Материалы XIII конф. ИПВЭ АМН СССР, 1967, М, с.12-14;
14. Павловский Е.Н. Переносчики и резервуары клещевого (весенне-летнего) энцефалита. архив биол. наук, 1940, 59, с. 59-71;
15. Панов А.Г. – Клещевой энцефалит, 1956, Медицина, Л.
16. Петрищева П.А., Левкович Е.Н. – Спонтанная зараженность *Ix. ricinus* и *Ix. persulcatus* вирусом клещевого энцефалита в Ленинградской области // Весенне-летний энцефалит в Ленинградской области, 1945, Л, с. 71-73;
17. Погодина В.В., Карань Л.С., Колясникова Н.М. и др. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя. Вопр. вирусол. 2007, 5, с.16-21;
18. Смородинцев А.А. Итоги трехлетней работы советской медицины по изучению весенне-летнего (таежного, клещевого, эндемического) энцефалита. Архив биол. наук, 1939, 56, 2, с. 38-58;
19. Смородинцев А.А., Левкович Е.Н., Данковский Н.Л. Эпидемиологическая эффективность активной иммунизации против клещевого энцефалита. ЖМЭИ, 1941, 4, 12;
20. Смородинцев А.А., Дробышевская А.И., Ильенко В.И. и др. Этиология и эпидемиология новой нейровирусной инфекции – двухволнового вирусного менингоэнцефалита. «Нейровирусные инфекции», 1954, Медиц., Л, с. 6-34;
21. Соловьев В.Д. Весенне-летний клещевой энцефалит. Сов. наука, 1944, М;
22. Чумаков М.П. – Клещевой энцефалит человека. Дисс. докт. мед. наук, 1944, М;
23. Шаповал А.Н. – Клещевой энцефалит, 1961, Медгиз, Л;
24. Шаров А. Первое сражение. Повесть о вирусологах. 1963, «Молодая гвардия», М;
25. Шубладзе А.К. – Экспериментальное изучение ультравирусных инфекций нервной системы. Дисс. докт. мед. наук, 1943, М