



История открытия и изучения клещевого энцефалита в России: три дальневосточные экспедиции (1937–1939 гг.)

Н.М. Колясникова^{✉1,2}, В.И. Злобин³, А.А. Ишмухаметов¹, В.В. Малеев²

¹ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» Российской академии наук (Институт полиомиелита), Москва, Россия;

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Аннотация

В обзоре приведен краткий исторический очерк открытия и изучения клещевого энцефалита (КЭ) во время трех экспедиций на Дальний Восток (1937–1939 гг.). В результате дальневосточных экспедиций открыт вирус КЭ, выделены многочисленные штаммы, установлен трансмиссивный путь передачи возбудителя, описаны основные черты эпидемиологии, клиники и патоморфологии болезни, испытана серотерапия, разработана первая инактивированная «мозговая» вакцина против КЭ и доказана ее эффективность. История открытия и изучения КЭ отмечена героизмом исследователей и трагическими событиями: заболеванием некоторых участников, гибелью при разработке первой вакцины, арестом Л.А. Зильбера и двух исполнителей.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, открытие вируса, дальневосточные экспедиции

Для цитирования: Колясникова Н.М., Злобин В.И., Ишмухаметов А.А., Малеев В.В. История открытия и изучения клещевого энцефалита в России: три дальневосточные экспедиции (1937–1939 гг.). Терапевтический архив. 2021;93(11):1407–1412.

DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201187

HISTORY OF MEDICINE

History of the discovery and study of tick-borne encephalitis in Russia: three Far Eastern expeditions (1937–1939)

Nadezhda M. Kolyasnikova^{✉1,2}, Vladimir I. Zlobin³, Aidar A. Ishmukhametov¹, Viktor V. Maleev²

¹Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products, Moscow, Russia;

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

³Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Abstract

The review provides a brief historical outline of the discovery and study of tick-borne encephalitis (TBE) during three expeditions to the Far East (1937–1939). As a result of the Far Eastern expeditions, the TBE virus was discovered, numerous strains were isolated, a vector-borne transmission pathway was established, the main features of epidemiology, clinic and pathomorphology of the disease were described, serotherapy was tested, first inactivated "brain" vaccine against TBE was developed and its effectiveness was proved. The history of the discovery and study of TBE is marked by the heroism of researchers and tragic events – illness of some participants, death during the development of the first vaccine, arrest of L.A. Zilber and two performers.

Keywords: tick-borne encephalitis, virus discovery, Far Eastern expeditions

For citation: Kolyasnikova NM, Zlobin VI, Ishmukhametov AA, Maleev VV. History of the discovery and study of tick-borne encephalitis in Russia: three Far Eastern expeditions (1937–1939). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(11):1407–1412. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201187

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Колясникова Надежда Михайловна – канд. мед. наук, зав. лаб. клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова», науч. сотр. лаб. эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». Тел.: +7(495)531-01-70; e-mail: kolyasnikova_nm@chumakovs.su; ORCID: 0000-0002-9934-2582

Злобин Владимир Игоревич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ИГМУ. ORCID: 0000-0002-0164-5113

Ишмухаметов Айдар Айратович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова». ORCID: 0000-0001-6130-4145

Малеев Виктор Васильевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., советник дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». ORCID: 0000-0001-5748-178X

✉ Nadezhda M. Kolyasnikova. ORCID: 0000-0002-9934-2582

Vladimir I. Zlobin. ORCID: 0000-0002-0164-5113

Aidar A. Ishmukhametov. ORCID: 0000-0001-6130-4145

Viktor V. Maleev. ORCID: 0000-0001-5748-178X

Введение

В 2022 г. исполнится 85 лет открытию клещевого энцефалита (КЭ). Открытие самого заболевания и его возбудителя составляют замечательные и вместе с тем драматические эпизоды отечественной медицинской вирусологии.

Заболевание, получившее в дальнейшем название КЭ, впервые привлекло внимание медицинских работников Дальнего Востока в 1930-е годы. В это время в таежных местах стали наблюдаться тяжело протекающие инфекции, которые нередко завершались смертью заболевшего. Заметный рост числа неизвестного заболевания стал наблюдаться с 1935 г., и особенно большое неблагоприятие отмечалось в Дальневосточной армии в 1936 г. Этиология, эпидемиология и патогенез заболевания оставались неясны.

В 1934–1936 гг. в Приморском крае врач-невролог А.Г. Панов начал самостоятельно исследовать это новое заболевание и первым описал клиническую картину энцефалита, предполагая его вирусную природу. Параллельно в Хабаровском крае изучением клинической картины этого заболевания начиная с 1935 г. стали заниматься местные врачи под руководством военного врача И.З. Финкеля – А.Н. Красник, Б.В. Ладинский, Б.О. Рабинович, А.М. Ткачев, А.Н. Шаповал. Исследователи, отметив сезонность и приближенность к лесным районам, предположили, что болезнь является японским энцефалитом (летним энцефалитом). С 1922 г. в Японии ежегодно в летнее время наблюдалось большое количество случаев заболеваний японским энцефалитом – более 5 тыс. больных с летальностью 30%. Заболевание превратилось в национальное бедствие этой страны. Вместе с тем, исходя из клинических наблюдений, допускалась связь заболевания с полиомиелитом [1]. Среди очаговых форм обычно преобладали вялые парезы и параличи в плечевом поясе в отличие от полиомиелита, где доминировали параличи нижних конечностей. Частыми были бульбарные синдромы.

С каждым годом число заболеваний неизвестной природы возрастало. Эпидемиологическое неблагоприятие могло отразиться на обороноспособности советского Дальнего Востока, и в марте 1937 г. нарком обороны Союза Советских Социалистических Республик К.Е. Ворошилов обратился с письмом к наркому здравоохранения СССР Г.Н. Каминскому с просьбой помочь «дальневосточникам» разобраться с заболеванием. Приняли решение направить на Дальний Восток научную экспедицию. Организацию и руководство ею поручили заведующему впервые созданной в нашей стране в 1935 г. вирусной лабораторией профессору Льву Александровичу Зильберу, который впоследствии стал академиком Академии медицинских наук СССР и лауреатом Сталинской премии (рис. 1). К тому времени Л.А. Зильбер имел огромный опыт работы в эпидемиологии, микробиологии, иммунологии и вирусологии, на его счету имелся опыт борьбы с чумой, холерой, оспой, брюшным тифом.

Л.А. Зильбер включил в состав данной экспедиции молодых, но уже опытных сотрудников, в основном в возрасте около 30 лет.

В официальных документах говорилось, что экспедиции предстоит изучать летний энцефалит (японский энцефалит), но Л.А. Зильбер не был уверен в этом и разработал 3 разных плана исследований: 1 – в случае, если это действительно летний энцефалит; 2 – если это какой-то другой энцефалит; 3 – если это не энцефалит вообще. Поэтому решили создать 2 отряда (северный и южный), которые должны были вести исследования в Хабаровском и Приморском крае.



Рис. 1. Руководитель Первой дальневосточной экспедиции академик Л.А. Зильбер.

Fig. 1. The head of the first Far Eastern expedition academician L.A. Zilber.



Рис. 2. Первая дальневосточная экспедиция (1937 г.).

Поселок Обор. Северный отряд. Слева направо: А.Н. Скрынник, А.В. Гуцевич, д-р Перминова, В.А. Ольшевская, П.Е. Грачев, Е.Н. Левкович, А.Н. Шаповал, Г.Н. Зорина-Николаева, Н.В. Рыжов.

Fig. 2. The first Far Eastern expedition (1937). Obor village. Northern squad. From left to right: A.N. Skrynnik, A.V. Gutsevich, Dr. Perminova, V.L. Olshevskaya, P.E. Grachev, E.N. Levkovich, A.N. Shapoval, G.N. Zorina-Nikolaeva, N.V. Ryzhov.

В состав северного отряда вошли: Е.Н. Левкович (начальник отряда), вирусологи – М.П. Чумаков, Н.В. Рыжов, эпидемиолог – В.Л. Ольшевская, патоморфолог – А.Г. Кестнер, энтомологи – А.В. Гуцевич, А.Н. Скрынник и зоолог – П.Е. Грачев, невропатолог – А.Н. Шаповал, лаборанты – Г.Н. Зорина-Николаева и Васильева (рис. 2). Местом работы отряда служил Оборский леспромхоз (ЛПХ), который оказался особо неблагоприятным по заболеванию. В южный отряд входили: А.Д. Шеболдаева (начальник отряда), вирусологи – А.К. Шубладзе, В.Д. Соловьев, эпидемиолог – Т.М. Сафонова, паразитолог А.С. Мончадский, местный невропатолог – А.Г. Панов, лаборант – Е.Ф. Гневышева. Местом работы были Краевая больница Владивостока и медицинские учреждения Тихоокеанского флота [2].

Первая дальневосточная экспедиция (1937 г.)

Экспедиция прибыла в Хабаровск в начале мая 1937 г., затем северный отряд убыл в Обор, где предстояла организация работы на неизвестном месте. Вблизи местной больницы установили 6 вагончиков, в которых создали профильные лаборатории. В одном из вагончиков организовали клинику на 12 коек.

Энтомологические наблюдения, проводимые А.В. Гущевичем и А.Н. Скрынник, выявили существование 3 видов иксодовых клещей: *Ixodes persulcatus*, который в сборах составлял почти 90% случаев (самый агрессивный вид), редко встречался *Dermacentor silvarum* (только 6%), наиболее ранний клещ *Haemaphysalis concinna* в сборах составлял 2–4%. М.П. Чумаков показал, что в организме данных видов клещей вирус переживает длительное время.

Уже в первые недели экспедиция установила, что этиологическим агентом нейроинфекции является вирус. Исследования материалов от больных обнаружили циркуляцию вируса в крови и спинномозговой жидкости в лихорадочном периоде болезни. Это подтверждалось и исследованиями сотрудников южного отряда. Вирус изолировали в лихорадочном периоде из крови, реже из спинномозговой жидкости, обычно на 3–7-е дни болезни у 40% тяжелобольных. В дальнейшем вирус находили в моче и фекалиях, в смывах из носоглотки больных и контактных лиц. Случаев внутригоспитального заражения не обнаружено. Одновременно велись иммунологические исследования больных и выздоравливающих. Обнаружили антитела к вирусу КЭ (ВКЭ), титр которых по мере выздоровления нарастал, и к 40-му дню антитела обнаруживались у всех реконвалесцентов. Особое внимание уделялось характеристике разных штаммов ВКЭ по показателям вирулентности – от слабой до высокой, разной патогенности их для белых мышей.

В Оборском ЛПХ складывалась крайне неблагоприятная обстановка по КЭ. В клинике отряда лечились в разное время 64 больных, из них умерли 12 заболевших. Патоморфологом А.Г. Кестнером установлено, что при КЭ изменения происходят во всех органах и системах организма умерших пациентов, наиболее значимые из которых отмечены в центральной нервной системе [3]. КЭ отнесли к группе полиоэнцефалитов.

В клинике северного отряда невропатолог А.Н. Шаповал изучал клинические особенности заболевания и предпринимал попытки лечить пациентов. В связи с тем, что Е.Н. Левкович установила нарастание титра специфических антител у выздоравливающих, А.Н. Шаповал решил прибегнуть к серотерапии. Первую лечебную сыворотку приготовил М.П. Чумаков. Сыворотка вводилась эндолумбально по 2–5 мл не только потому, что ее было мало, но и с целью направить антитела в основное место развития инфекции. Наблюдались улучшение состояния больных и снижение температуры тела иногда на 2°C через 4 ч после введения сыворотки. У некоторых лиц эффект был стойким, но у тяжелобольных через 14–20 ч температура вновь повышалась. После второго введения сыворотки вновь фиксировалось снижение температуры. Не удалось добиться большого успеха при бульбарных формах, когда смертельный исход был обычным явлением, но в первые удалось продлить болезнь до 7-го дня (обычно при этих формах смерть наступала на 2–5-й день болезни). Таким образом, получены неоспоримые данные о терапевтическом действии серотерапии, и в этом же году серотерапия получила признание.

Видя успехи от применения серотерапии, в 1937 г. у Е.Н. Левкович появилась мысль о возможности создания

инактивированной вакцины, которая при вирусных инфекциях ранее не использовалась. Активное участие в создании инактивированной вакцины в 1938 г. принимали Н.В. Каган и А.А. Смородинцев. По сути серотерапия КЭ открыла новую страницу в учении о вирусных инфекциях.

Первая дальневосточная экспедиция завершилась 15 августа 1937 г., а 20 августа Л.А. Зильбер сообщил о результатах своей работы в Наркомздраве СССР и назвал новое заболевание весенне-летним, или КЭ.

Таким образом, за 3 мес в невероятно тяжелых условиях дальневосточной тайги группа молодых энтузиастов выявила этиологию нового тяжелого инфекционного заболевания. Они обнаружили ранее неизвестный вирус и смогли изолировать 29 штаммов, определили переносчика – иксодового клеща *I. persulcatus* (таежного клеща), описали основные эколого-эпидемиологические особенности заболевания, изучили его клиническую картину и патоморфологию. Первыми протестировали и показали эффективность серотерапии у больных с КЭ. Л.А. Зильбер предложил и успешно внедрил методы профилактики на основе защиты от укусов клещей [4]. Позже он писал, что, к сожалению, большой научный успех экспедиции достигли ценой заражения некоторых членов команды: М.П. Чумаков (потеря слуха и паралич правой руки), В.Д. Соловьев (повреждение зрения), Е.Ф. Гневышева (развитие психоза). Л.А. Зильбер: «Мы были пионерами, первыми людьми на Земле, держащими этот ранее неизвестный вирус в руках».

Однако история открытия нового вируса была бы неполной без рассказа о последовавших событиях. Шел 1937 г., руководителя экспедиции профессора Л.А. Зильбера, а также двоих членов его команды – А.Д. Шеболдаеву и Т.М. Сафонову арестовали после клеветнических доносов. Л.А. Зильбера и его коллег обвинили в распространении новой опасной вирусной инфекции среди военных на Дальнем Востоке и жителей города Москвы. Обвинения были настолько абсурдными, а невиновность Л.А. Зильбера очевидной, что его освободили в 1939 г.

После подведения итогов работы экспедиции 1937 г. и отчета в Наркомздраве сделали вывод о необходимости продолжения работ экспедиции в 1938 г.

Вторая дальневосточная экспедиция (1938 г.)

Руководителем экспедиции 1938 г. назначили начальника кафедры Военно-медицинской академии профессора Евгения Никаноровича Павловского. В основном сохранился прежний состав экспедиции и северного Оборского отряда (начальник – Е.Н. Левкович). Не смогла принять участие В.Л. Ольшевская, которую заменил эпидемиолог Н.Л. Данковский. В состав экспедиции включили Г.С. Первомайского, Б.И. Померанцева, Г.В. Сердюкову, И.С. Глазунова, местных военных врачей – М.П. Червякова, А.Н. Шаповал, А.М. Ткачеву. Основным местом экспедиции оставался Оборский ЛПХ. В состав экспедиции в 1938 г. вошел А.А. Смородинцев, он стал заместителем начальника и фактически руководителем экспедиции, поскольку Е.Н. Павловский лишь на короткое время приезжал на Дальний Восток (рис. 3).

Основным направлением дальневосточной экспедиции 1938 г. было изучение циркуляции ВКЭ и природных очагов инфекции. Е.Н. Левкович и А.Н. Скрынник провели изучение голодных перезимовавших иксодовых клещей (в организме многих из них обнаружили ВКЭ), а также с успехом повторили эксперимент с заражением белых мышей путем подсадки на них отловленных в природе клещей *I. persulcatus*. Этот опыт был последним в ряду прямых до-



Рис. 3. Участники Второй дальневосточной экспедиции (Обор, 1938). В 1-м ряду слева направо: Н.Я. Уткина, А.В. Гуцевич, академик Е.Н. Павловский, Е.Н. Левкович, Мирра (работница вивария); во 2-м – М.П. Червяков, А.В. Козлова, В.А. Коршунова, И.С. Глазунов, В.Д. Соловьев, А.А. Смородинцев, Н.В. Рыжов; в 3-м – А.Н. Шаповал, П.У. Мариковский, П.Е. Грачев, Г.С. Первомайский.

Fig. 3. Participants of the second Far Eastern expedition (Obor, 1938). In the first row from left to right: N.Ya. Utkina, A.V. Gutsevich, Academician E.N. Pavlovsky, E.N. Levkovich, Mirra (vivarium worker); in the second row – M.P. Chervyakov, A.V. Kozlova, V.A. Korshunova, I.S. Glazunov, V.D. Soloviev, A.A. Smorodintsev, N.V. Ryzhov; in the third row – A.N. Shapoval, P.U. Marikovskiy, P.E. Grachev, G.S. Pervomayskiy.

казательств причастности иксодовых клещей к заболеванию. Е.Н. Павловский и В.Д. Соловьев установили, что в клещах ВКЭ обнаруживается во всех органах и системах. Свободной от него оказалась только хитиновая оболочка клеща. Обратили внимание на высокие концентрации вируса в слюнных железах, секрет которых неизбежно попадает в раневую зону при кровососании членистоногого.

Далее провели работу по серологическому исследованию разных категорий жителей Оборского ЛПХ. Исследованию подверглись более 500 лиц. Антитела к ВКЭ обнаружили у 43% обследованных. Лишь в 3% случаев антитела выявили у работников административного аппарата. Следовательно, жители поселков, расположенных в таежных местах, занятые заготовкой леса, часто подвергались инфицированию. Возникновение иммунитета было важным средством защиты от развития инфекции, и это подтверждено эпидемиологическими исследованиями, проведенными в 1938 г. Н.Л. Данковским.

Определенное внимание уделялось поискам ядохимикатов для истребления клещей. Г.С. Первомайский испытывал дихлордифенилтрихлорметилметан (ДДТ), создавая небольшие полянки, куда выпускал иксодовых клещей.

В 1938 г. большое внимание уделялось уточнению роли окрыленных кровососущих в распространении ВКЭ. В Оборском ЛПХ основную массу составляли комары рода *Aedes* и *Culex*, реже встречались комары рода *Anopheles*. Комары вскармливались на больных людях в лихорадочном периоде и на больных мышях, но ни путем дальнейшего кормления таких комариных особей, ни эмульсионным способом воспроизвести заболевание у белых мышей не удалось. Однако в дальнейшем установили, что в организме некоторых видов комаров вирус переживает до 5 дней [5]. Привлекли внимание исследователей и живот-

ные, которые, как и человек, подвергались нападению вирусофорных клещей. Основными прокормителями оказались дикie виды животных природных очагов КЭ (белки, зайцы, волчата, полевки и др.). Отметили длительную переживаемость ВКЭ в организме чувствительных к нему диких видов животных.

Итоги экспедиции 1938 г. высоко оценили в руководстве Всесоюзного института экспериментальной медицины (ВИЭМ) и Наркомздрава СССР. После завершения экспедиционных работ в отделе вирусов ВИЭМа начались исследования, направленные на создание инактивированной вакцины для предупреждения заболевания. С 1937 г. Е.Н. Левкович велся отбор штаммов вируса в качестве основы для создания вакцины.

В 1938 г. с возвращением Е.Н. Левкович с Дальнего Востока при участии А.А. Смородинцева началась интенсивная напряженная работа по разработке инактивированной «мозговой» вакцины против КЭ. Для этих целей использовали штамм «Софьин». В марте 1939 г. инактивированную «мозговую» вакцину представили в вакцинно-сывороточной комиссии, которая ее одобрила. К апрелю 1939 г. заготовили нужное количество вакцины и получили разрешение на проведение эпидемиологического опыта во время продолжения работ дальневосточной экспедиции по изучению КЭ.

Третья дальневосточная экспедиция (1939 г.)

Начальником экспедиции назначили Исаака Иосифовича Рогозина. Планом экспедиции 1939 г. предусматривалось проведение эпидемиологического опыта, целью которого являлось определение эффективности созданной инактивированной «мозговой» вакцины. Проведение опыта планировалось в Оборском ЛПХ, где находилось 3 лагеря Народного комиссариата внутренних дел СССР. Отобрали 2 группы, примерно сходные по численности, опасности инфицирования и другим условиям. В одной из них находились 1987 заключенных, которые в апреле подверглись вакцинации. Контрольной группой служил лагерь, насчитывавший 2387 человек. Наблюдение и контроль за группами осуществлял Н.Л. Данковский, ежедневно следивший в них за заболеваемостью. В итоге проведенного опыта оказалось, что среди привитых заболели КЭ всего 9 человек, которые в дальнейшем выздоровели. В контрольной группе отметили 37 заболевших КЭ, 12 из них погибли.

Разработанная инактивированная «мозговая» вакцина против КЭ получила высокую оценку в Наркомздраве, и ее одобрили для широкого использования в профилактике КЭ (рис. 4). С годами инактивированная вакцина стала одним из основных средств защиты людей от заболевания КЭ. В последующие годы Е.Н. Левкович работала над ее усовершенствованием.

В 1939 г. продолжались энтомологические наблюдения и изучение клиники КЭ, особое внимание уделялось последствиям заболевания. Проведенные клинические наблюдения и исследования обобщили в статье [6].

В Наркомздраве поднимался вопрос о географическом распространении заболевания. Возникал вопрос об отношении к утверждению В.П. Первушина, Н.В. Шубина и других исследователей о существовании в Приуралья и Западной Сибири заболеваний, сходных с дальневосточным КЭ. Небольшая группа ученых под руководством М.П. Чумакова в 1939 г. изучала инфекционную заболеваемость в районах Приуралья (г. Пермь) и Урала (г. Свердловск). В больницах и клиниках медицинских институтов обнаружили заболевания, похожие по клинической карти-



Рис. 4. Испытание на себе инактивированной «мозговой» вакцины. Е.Н. Левкович исследует кровь Г.Н. Зориной-Николаевой (1939 г.).

Fig. 4. Testing of an inactivated "brain" vaccine. E.N. Levkovich examines blood of G.N. Zorina-Nikolaeva (1939).

не на дальневосточный КЭ и, что особенно важно, в крови пациентов заметили вируснейтрализующие антитела к возбудителю дальневосточного КЭ. Из крови больных изолировали вирус, идентичный возбудителю КЭ на Дальнем Востоке. В крови некоторых диких животных (зайцы и другие) выявили антитела к ВКЭ. Проведенные исследования позволили заключить, что в районах Урала встречаются заболевания, которые по этиологии сходны с заболеваниями КЭ на Дальнем Востоке [7]. Уже в предвоенные годы последовало большое число сообщений из разных областей СССР о существовании подобных заболеваний в республиках, краях и областях. Стало очевидным, что КЭ встречается на огромной территории лесных и лесостепных зон СССР.

С началом Великой Отечественной войны исследования по КЭ почти прекратились. Но в 1942 г. органам здравоохранения пришлось вернуться к теме, поскольку на Волховском фронте (Ленинградская область) возникла вспышка заболевания среди военнослужащих. Наркомздрав создал группу ученых для оказания помощи военно-медицинской службе в организации лечения и профилактики КЭ. В эту группу вошли Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, Н.И. Гращенко. Вспышка повторилась в 1943 г. с большим числом заболевших. КЭ оказался широко распространенной и наиболее частой нейроинфекцией. Позже в 1950-е годы ленинградский Облздравотдел обратился к ленинградским научно-исследовательским учреждениям за помощью в установлении этиологии заболевания, при котором местные жители употребляли в пищу некипяченое молоко коз. В расследовании приняли участие отдел вирусов ВИЭМа (А.А. Смородинцев, В.И. Ильенко и другие сотрудники), Военно-медицинская академия (А.И. Смирнов, А.Н. Шаповал), Государственный институт для усовершенствования врачей (С.Н. Давиденков и его сотрудники). На основании клинко-эпидемиологических наблюдений А.А. Смородинцев выделил заболевание в особую нозологическую форму нейроинфекции, назвав ее «двухволновый менингоэнцефалит», что было встречено исследователями КЭ с непониманием и осуждением (Е.Н. Левкович, О.В. Бароян,

А.Г. Панов и др.). В последующие годы А.А. Смородинцев стал относить «двухволновый менингоэнцефалит» к нозо-географическому варианту.

В 1978 г. издана книга «Западный клещевой энцефалит» (В.И. Вотяков, И.И. Протас, В.М. Жданов), в которой КЭ Белоруссии выделялся как особая нозологическая форма КЭ.

В дальнейшем возникла гипотеза, согласно которой КЭ не является единым заболеванием, а представляет три самостоятельные нозологические формы с разными возбудителями, патогенезом и степенью поражения центральной нервной системы, с различной тяжестью и исходом. Выделение самостоятельных нозологических форм КЭ не признали обоснованным.

За годы активного изучения КЭ чрезвычайно расширился его нозоарел, и КЭ стал серьезной медицинской проблемой Евразии. Природные очаги КЭ обнаружены не только в России, но и в Европе, Китае, Южной Корее, Японии. Ежегодно в мире регистрируется около 10–12 тыс. случаев заболевания. В России пик заболеваемости КЭ пришелся на 1996 г., когда зарегистрировали около 10 тыс. больных. Начиная с 1990-х годов свыше 90% случаев заболевания регистрируется за пределами Дальнего Востока, на территории Урала и Сибири. Существенно пополнились представления об эпидемиологии и клинике КЭ, строении и свойствах возбудителя, о его серотипах и генотипах. Созданы новые виды вакцин: культуральная инактивированная неочищенная и инактивированные культуральные очищенные концентрированные вакцины. Однако остается еще немало дискуссионных и нерешенных вопросов. Очевидно, что эта природно-очаговая инфекция до сих пор актуальна для многих стран мира. В терапии КЭ большой проблемой остается отсутствие высокоэффективных этиотропных препаратов. Требуют уточнения стандарты специфической лабораторной диагностики заболевания, тактика вакцинации и ревакцинаций против КЭ, выяснение причин заболеваемости привитых, а также летальных исходов среди них, которые регистрируются не только на территории России, но и в странах Европы [8–13].

Заключение

Дальневосточные экспедиции 1937–1939 гг. оказали огромное влияние на развитие научной медицины в России. Экспедиции способствовали появлению талантливых молодых ученых, которые впоследствии стали известными вирусологами и клиницистами, создавшими собственные научные направления. Именно с открытия КЭ начались бурное развитие отечественной медицинской вирусологии и становление научных вирусологических школ. Собранные образцы и научные наблюдения, сделанные в ходе экспедиций, легли в основу разработанного академиком Е.Н. Павловским учения о природной очаговости болезней, явившегося прорывом в нашем понимании эпидемиологии и естественной истории трансмиссивных заболеваний. Самоотверженная, жертвенная работа ученых стала примером для подражания нескольких поколений молодых исследователей, которые посвятили себя изучению вирусных и вирусных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

КЭ – клещевой энцефалит

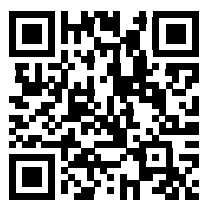
ВКЭ – вирус клещевого энцефалита

ЛПХ – леспромхоз

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Владимирова Т.П. История открытия клещевого энцефалита на Дальнем Востоке. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2002;1:36-40 [Vladimirova TP. The history of the discovery of tick-borne encephalitis in the Far East. 2002;1:36-40 (in Russian)].
2. Воспоминания профессора Елизаветы Николаевны Левкович (основательницы отечественной медицинской вирусологии). Под ред. В.В. Погодиной. М.: РГГУ, 2001 [Vospominaniia professora Elizavety Nikolaevny Levkovich (osnovopolozhniki otechestvennoi meditsinskoi virusologii). Ed. VV Pogodina. Moscow: RGGU, 2001 (in Russian)].
3. Кестнер А.Г. Патанатомия и гистология весенне-летнего (таежного) энцефалита человека и экспериментальных животных. В кн.: Клещевой энцефалит. Хабаровск, 1941; с. 116-21 [Kestner AG. Patanatomia i gistologiya vesenne-letnego (taezhnogo) entsefalita cheloveka i eksperimental'nykh zhyvotnykh. V kn.: Kleshchevoi entsefalit. Khabarovsk, 1941; p. 116-21 (in Russian)].
4. Зильбер Л.А., Левкович Е.Н., Шубладзе А.К., и др. Этиология весенне-летнего эпидемического энцефалита. *Архив биологических наук*. 1938;52(1):162-3 [Zilber LA, Levkovich EN, Shubladze AK, et al. Etiology of spring-summer epidemic encephalitis. *Arhiv biologicheskikh nauk*. 1938;52(1):162-3 (in Russian)].
5. Левкович Е.Н., Гутевич А.В. Экспериментальное исследование возможности передачи весенне-летнего энцефалита комарами *Aedes*. *Труды Воен.-мед. акад. Красной Армии им. С.М. Кирова*. 1941;25:58-64 [Levkovich EN, Gutsevich AV. Experimental study of the possibility of transmission of spring-summer encephalitis by *Aedes* mosquitoes. *Trudy Voен.-med. akad. Krasnoj Armii im. S.M. Kirova*. 1941;25:58-64 (in Russian)].
6. Глазунов И.С. К вопросу о терапии при клещевом энцефалите. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1944;13(2):68-70 [Glazunov IS. On the treatment of tick-borne encephalitis. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii*. 1944;13(2):68-70 (in Russian)].
7. Чумаков М.П., Зейтленок Н.А. Клещевой весенне-летний энцефалит человека на Урале. В кн.: Нейроинфекции на Урале: труды клиники нервных болезней. Свердловск, 1940; с. 23-30 [Chumakov MP, Zeitlenok NA. Kleshchevoi vesenne-letnii entsefalit cheloveka na Urale. V kn.: Neuroinfektsii na Urale: trudy kliniki nervnykh boleznei. Sverdlovsk, 1940; p. 23-30 (in Russian)].
8. Погодина В.В., Левина Л.С., Скрынник С.М., и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. *Вопросы вирусологии*. 2013;58(2):33-7 [Pogodina VV, Levina LS, Skrynnik SM, et al. Tick-borne encephalitis with a lightning course and fatal outcome in a repeatedly vaccinated patient. *Voprosy virusologii*. 2013;58(2):33-7 (in Russian)].
9. Погодина В.В., Лучинина С.В., Степанова О.Н., и др. Необычный случай летального исхода клещевого энцефалита у пациента, привитого вакцинами разных генотипов (Челябинская область). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;20(1):56-64 [Pogodina VV, Luchinina SV, Stepanova ON, et al. An unusual case of fatal tick-borne encephalitis in a patient vaccinated with vaccines of different genotypes (Chelyabinsk region). *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2015;20(1):56-64 (in Russian)].
10. Andersson CR, Vene S, Insulander M, et al. Vaccine failures after active immunisation against tick-borne encephalitis. *J Vaccine*. 2010;28(16):2827-31. DOI:10.1016/j.vaccine.2010.02.001
11. Koppi S, Faé P, Hartmann G, et al. Fatal outcome of tick-borne encephalitis despite complete active vaccination. *Nervenarzt*. 2011;82:506-8. DOI:10.1007/s00115-010-3190-6
12. Gelpi E, Matthias P, Garsuly F, et al. Visualization of Central European tick-borne encephalitis infection in fatal human cases. *J Neuropatol Exp Neurol*. 2005;64(6):506-12. DOI:10.1093/jnen/64.6.506
13. Sendi P, Hirzel C, Pfister S, et al. Fatal outcome of European tick-borne encephalitis after vaccine failure. *Front Neurol*. 2017;8:119. DOI:10.3389/fneur.2017.00119

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.05.2021



OMNIDOCTOR.RU