

## Основы долгосрочной перспективы профилактики и лечения клещевого энцефалита

*Толоконская Н.П., Спиридонова Э.А., Казакова Ю.В., Проворова В.В., Дружинина Е.В.*

## Basis of long-term perspective of prophylaxis and treatment of tick-borne encephalitis

*Tolokonskaya N.P., Spiridonova E.A., Kazakova Yu.V., Provorova V.V., Druzhinina Ye.V.*

*Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск  
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, г. Новосибирск*

© Толоконская Н.П., Спиридонова Э.А., Казакова Ю.В. и др.

Отражением природных популяционных взаимодействий вируса клещевого энцефалита и человека на условиях взаимoadaptации служат частая персистенция агента и высокая устойчивость человека к заболеванию. Выявленная в исследовании у большинства заболевших клещевым энцефалитом сочетанная соматическая патология дегенеративного характера, включающая чаще исходное поражение центральной нервной системы, в условиях негативных изменений реактивности организма рассматривается как один из ведущих мотивов обращения инфекции в болезнь. Вирус становится фактором агрессии при совокупности таких биологических причин, меняющих эндобиocenоз организма, что важно в обосновании исцеляющей терапии.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, региональные программы, центральная нервная система.

A reflection of natural population interactions between tick-borne encephalitis virus and a human being on condition of mutual adaptation appears to be a frequent persistence of an agent and a high human disease resistance. Mixed somatic pathology of degenerative nature, which was revealed in the study of the majority of patients with tick-borne encephalitis, more often including the initial central nervous system affliction under conditions of negative changes of organism reactivity, is regarded as one of the main reasons of infection conversion into disease. The virus becomes an aggression factor at such joint biological causes, changing endobiocenosis, which is of great importance for substantiation of curing therapy.

**Key words:** tick-borne encephalitis, regional program, central nervous system.

УДК 616.988.25-002.954.2-08

На Земле живет бесконечное множество паразитов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты), и эволюция давно распределила их в различные сообщества. Человек как самостоятельный вид занимает соответствующую его физиологии природную нишу и представляет собой произведение своеобразных сложных биocenозов. Его организм наполняется непрерывно в течение всей жизни — чем более наполнен, тем более он совершенен. Появление нового «пришельца» всегда является толчком к существенному изменению внутренней среды организма, сдвигу в эндобиocenозе. Нормальное движение микрофлоры в симбионтных отношениях имеет существенные масштабы, но всегда в рамках определенного саморегулирующегося баланса функционального соотношения между различными видами микроорганизмов [2, 19, 30—32, 36]. Постоянный широкий межвидовой обмен на биоэнергети-

ческом (информационном) и генетическом уровнях придает организму способность к безущербному для него изменению и восстановлению в критических ситуациях. Встречи с микроорганизмами случайны, а организм к ним всегда готов. На этом строятся общебиологические представления о действительной универсальной сути резистентности, неуязвимости организма. В отношении человека это означает приобретение каждый раз нового по качеству уровня здоровья в рамках многовариантной неистощимой эволюционной программы его жизни. Претерпевают изменения многообразные механизмы соматической регуляции, подверженные действию бактерий и вирусов, а точнее, формирующиеся во многом благодаря им. Остается неизменным одно — особая незаменимая роль эндобиocenоза в жизнеобеспечении человеческого организма, в становлении тонких механизмов гомеостаза. Вот почему для ор-

ганизма наиболее важно сохранение и поддержание видового ландшафта — сообщества в целом, и с этой точки зрения все его члены полезны [4, 10].

Природно-очаговые инфекции, к числу которых относятся и клещевой энцефалит, представляют собой лишь частный случай такого сложного взаимодействия биологических видов, проявление естественного образа жизни человека. В условиях природного очага вирус, его переносчик и животные — резервуар инфекции в течение смены многих поколений — могут неограниченно долгое время существовать в составе различных биоценозов, что означает для человека невозможность управления этой инфекцией. В периоды минимального эпидемического напряжения и, вероятно, наименьшей в такие моменты агрессии вируса, определяющейся во многом коадаптивными отношениями с переносчиком, в процессе систематического инфицирования наиболее активно и скрыто происходит естественная иммунизация населения [9, 13]. Коренные или постоянные жители, подвергающиеся риску инфицирования вирусом клещевого энцефалита, и часто неоднократно, в образе своей популяции имеют значительную устойчивость к заболеванию [6, 12]. В таких условиях, как известно из биологии, именно в длительной персистенции агента проявляется суть наиболее рациональной формы эволюционных коадаптивных взаимоотношений живых видов в природе [1, 20, 22]. Таким образом, случаи латентного течения инфекции у человека среди большого разнообразия вариантов взаимоотношений вируса и хозяина всегда должны преобладать. В данном контексте острые ма-

нифестные случаи заболевания клещевым энцефалитом, также одна из совершенных форм проявления природной резистентности, являются редкостью и, как следует иметь в виду, далеко не всегда должны завершаться санацией организма от возбудителя [6, 12].

Та же самая человеческая популяция может быть по-разному чувствительна к вирусу в отдельные годы или даже периоды эпидсезона в меняющихся условиях внешней среды (миграция, освоение территорий и увеличение контакта пришлого населения с природой, изменение по многим причинам иммунобиологического статуса человека) [9, 28]. Вариабельность заболеваемости определяется совокупностью природных факторов, не зависящих от человека. Сочетание быстро меняющихся во времени и в масштабах популяций вариантов естественной резистентности человека и факторов агрессии вируса определяет уровень заболеваемости и своеобразие клиники клещевого энцефалита в каждый из эпидсезонов (рис. 1).

Не вызывает сомнений определенная роль вируса как пускового фактора в развитии болезни. Данные литературы ранее свидетельствовали о преобладании в Западной Сибири урало-сибирского генотипа вируса клещевого энцефалита, однако в исследованиях разных авторов во всех случаях положительных результатов полимеразной цепной реакции в 2003—2004 г. был идентифицирован дальневосточный генотип вируса (штамм Софьин) [9, 14, 21, 23, 35].

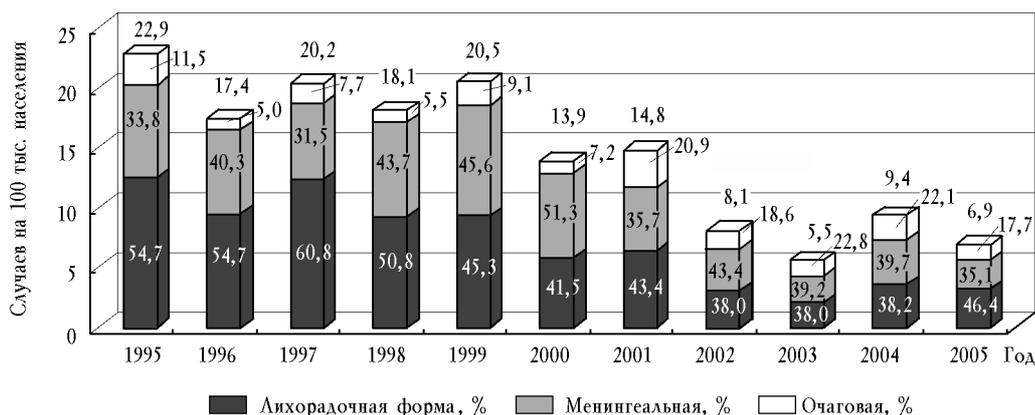


Рис. 1. Структура заболеваемости клещевым энцефалитом в г. Новосибирске

Важно, что такой вариант вируса выявлялся у пациентов с различными клиническими вариантами инфекции — от ин-аппарантной до полиоэнцефаломиелитической формы бо-

лезни, что определяет необходимость поиска истинных причинных факторов в формировании клинической формы и тяжести болезни [5, 6].

В обеспечении конституциональной резистентности или предрасположенности организма к развитию заболевания значительная роль отводится главному комплексу гистосовместимости, полиморфизм генов которого, как считают, обуславливает распределение индивидуумов на группы со сходными саногенетическими и иммунными реакциями организма [8, 29]. Однако генетическая информация, полученная в результате тестирования отдельных генов или их сочетаний, носит лишь вероятностный характер и не может объяснять всего хода событий в развитии болезни. Тем более что типичная характеристика современного человека — наличие патогенетически взаимосвязанных сочетаний сложной соматической патологии [15, 24, 27]. Постоянно меняющиеся условия внешней среды, взаимные влияния одновременно многих живых организмов на биоинформационном уровне определяют разные возможности и пути реализации генетической информации, вносят коррективы в саморегулирующийся процесс экспрессии бесконечного числа генов и в итоге — вариабельность универсальных физиологических реакций индивидуумов на любые агенты, в том числе инфекционные, ксенобиотики, лекарства, прививки. Вот почему результат любого тестирования, в том числе генетического, обретает смысл только при условии извлечения максимальной информации при анализе клиники, наилучшим образом отражающей результат совокупных влияний на организм.

Рассмотрение клещевого энцефалита как частной нозологической формы должно осуществляться в контексте сложившейся экологической обстановки. Подавление, искоренение искусственным путем любого вида микроорганизмов (антибактериальными препаратами, вакцинами, противозидемическими мероприятиями) может означать лишь видоизменение или замещение его со временем новыми, причем менее выгодными для человека. При появившейся возможности быстро происходит наращивание патогенности до сих пор лояльного вида, что имеет яркое отражение в картине инфекционных болезней современности. Разрушение созданного эволюцией симбиоза с микрофлорой ведет к срыву межвидовых отношений. И тогда любое искусственное грубое вмешательство в эндозоологическое пространство организма человека (к которым наряду с агрессивной лекарственной терапией относятся и широкомасштабные множе-

ственные прививки) легко нарушает хрупкое равновесие в нем.

Патологический микробиоценоз становится источником факторов общетоксического действия. Процессы коадаптации происходят в обстановке напряжения ключевых систем макроорганизма, снижения их надежности, обуславливая повышенное расходование резерва защиты [11], что имеет прямое отношение к стремительному росту числа и тяжести сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, патологии беременности и родов, появлению тяжелых форм туберкулеза и т.д. Это и составляет основу неблагоприятных качественных превращений в клиническом характере болезней человека. В таких условиях трудно рассчитывать на сдерживание других, новых инфекционных агентов биологическими ресурсами организма.

Доля тяжелых очаговых форм клещевого энцефалита возрастает, регистрируются летальные исходы [3] (рис. 1, 2). Главной проблемой клинической диагностики остается тот факт, что учтенная в деталях совокупность симптомов раннего периода клещевого энцефалита не позволяет определить клиническую форму заболевания, его тяжесть и прогноз. Единственно перспективным направлением в этом отношении представляется, вероятно, целостная многофакторная оценка организма человека как единой биологической системы, т.е. клиническая диагностика, учитывающая закономерности и взаимосвязи патологических состояний в масштабе жизни пациента [7]. Это может дать врачу серьезные аргументы для прогноза и, таким образом, своевременного дифференцированного планирования терапии при внешне сходной симптоматике болезни.

В качестве теоретической базы для такой клинической оценки была использована концепция гомотоксикологии [33]. Предложенная система совокупной (расширенной) клинической оценки предусматривает изучение у пациентов любых симптомов и заболеваний, в том числе не имеющих известного отношения к клещевому энцефалиту. В соответствии с теорией гомотоксикологии эпизоды острых заболеваний с лихорадкой учитывались как факт, свидетельствующий о сохранении организмом должной реактивности, способности к экскреции токсинов.

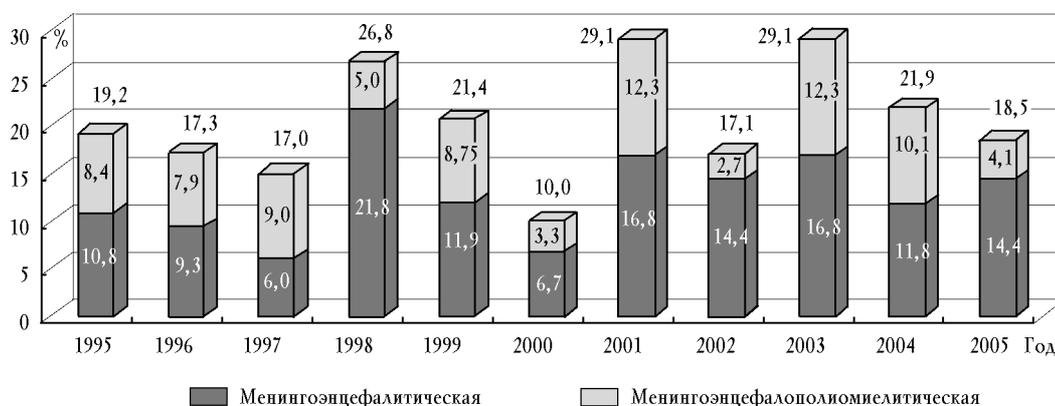


Рис. 2. Структура очаговых форм у взрослых, заболевших клещевым энцефалитом в 1995—2005 г. (по данным МИКБ 1)

Частота и качество их рассматривались как важный аргумент для прогнозирования способности организма к самоизлечению. Факт установления заболеваний дегенеративного характера подразумевает поражение клеточных ферментативных систем, наличие глубокой эндогенной интоксикации на уровне межклеточного матрикса, нарушение соматической регуляции. Установленное в наблюдениях у пациентов с клещевым энцефалитом резкое уменьшение острых воспалительных и нарастание хронических дегенеративных заболеваний уже в возрасте 20—30 лет нельзя расценивать как обыденный инволютивный процесс, а следует рассматривать, безусловно, как серьезную патологию в системе общей реактивности (рис. 3). Это подтверждает необходимость серьезной поддержки организма в виде глубокой регулирующей терапии биологического характера, в первую очередь, в обеспечении должного уровня дезинтоксикации, управлении симбиозом и восстановлении координации соматических реакций. Общепринятая, привычная для врачей терапия клещевого энцефалита, не изменившаяся принципиально в масштабе нескольких десятилетий (иммуноглобулин, внутривенная инфузия растворов и т.п.), совершенно не отвечает таким требованиям. Имеются серьезные основания рассматривать внедрение теории и практики гомотоксикологии одним из перспективных направлений в обеспечении эффективной терапии и долгосрочной профилактики соматической и инфекционной патологии человека. Успешное ее применение показано на модели другого природно-очагового заболевания — описторхоза, в условиях Сибири часто являющегося фоновым для пациентов с клещевым энцефалитом [15, 25—27].

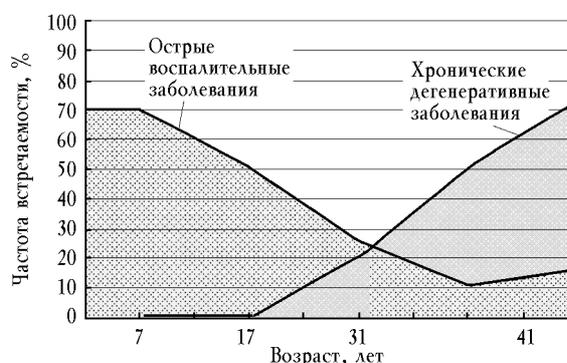


Рис. 3. Частота острых воспалительных и хронических дегенеративных заболеваний в различных возрастных периодах у пациентов с клещевым энцефалитом

Таким образом, установленная в большинстве случаев сочетанная соматическая патология дегенеративного характера, включающая, как выяснилось, у большинства пациентов с клещевым энцефалитом и исходное поражение центральной нервной системы, в условиях негативных изменений реактивности организма должна рассматриваться в качестве одного из ведущих мотивов формирования варианта течения инфекции и тяжести болезни (табл. 3). Вирус клещевого энцефалита как инфекционный агент в таком контексте становится лишь фактором дополнительной агрессии при обязательном условии совокупности других причинных биологических факторов, к числу которых относится нарушение эндобиоценоза и физического состояния организма.

С этих позиций вызывает возражение и требует критического осмысления существующая система специфической профилактики клещевого энцефалита, как, впрочем, и других инфекций, — при известной высокой естественной резистентности постоянных жителей природного очага к разви-

тию заболевания стремление к расширению масштабов вакцинации и необоснованное избыточное применение иммуноглобулинов. Это принимает особое значение в условиях существенного изменения эндоэкологии человека и низкого уровня здоровья, порождая высокий риск развития иммунопатологических состояний, пагубное влияние на систему внутреннего контроля организма за инфекциями. Это делает человека более уязвимым к любым инфекционным агентам и находит в перспективе свое отражение в неблагоприятном качестве развивающейся болезни.

Обращение сегодня к проблеме причинности в медицине требует обозначения существенной роли диссимбиоза как глобального биологического явления в прогрессировании дестабилизационных процессов в организме человека в масштабах популяции. Отсюда логично признание целесообразности только биологических приемов защиты, суть которых в поддержании исторически сложившегося симбиоза, составляющего основу рационального жизнеобеспечения (табл. 3).

Таблица 1

Доля лиц, получавших экстренную профилактику противоклещевым иммуноглобулином, среди заболевших (2001—2005 гг.)

	Год				
	2001	2002	2003	2004	2005
Общее число заболевших в сезон, абс.	113	76	72	109	72
в том числе детей, абс.	26	9	8	17	15
среди них лиц, получавших Ig*, абс. (%)	7 (6,2)	10 (13,5)	13 (18,1)	28 (25,7)	19 (26,4)
в том числе больных формой с поражением ЦНС (менингеальной и очаговой), получивших Ig, абс. (%)	1 (0,9)	6 (7,9)	4 (5,6)	13 (11,9)	12 (16,7)
в том числе больных формой с поражением ЦНС (менингеальной и очаговой), не получивших Ig, абс. (%)	83 (98,8)	40 (87)	35 (89,7)	58 (81,7)	26 (68,4)

\* Иммуноглобулин.

Таблица 2

Факты исходного неблагополучия в соматическом статусе у заболевших клещевым энцефалитом (в эпидсезон 2004 г.)

Показатель	Лихорадочная форма	Менингеальная форма	МЭ	МЭП
Отсутствие острых заболеваний в течение последних 10 лет, %	33	42		50
Отсутствие эпизодов лихорадки в течение последних 10 лет, %	55	71	80	60
Наличие дегенеративных заболеваний*, %	33	75	80	100
Предшествующее поражение ЦНС, %	31,5	38,6		66,6

Примечание. МЭ — менингоэнцефалитическая, МЭП — менингоэнцефалополлиомиелитическая.

\* Заболевания, в основе которых лежат дегенеративные процессы: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, остеохондроз, желчно-каменная болезнь, язвенная болезнь, мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность, гипертоническая болезнь и т.д.

Таблица 3

Перспективы совершенствования профилактики и терапии инфекционной и соматической патологии человека	
1	Признание официальной медициной приоритета терапии биологического характера, рассчитанной исключительно на саморегуляцию организма (от естественного питания до стволовых клеток)
2	Кардинальное изменение сути дезинтоксикационной терапии как ключевого момента в восстановлении внутренней среды организма и его способности к самоисцелению при сочетанной сложной соматической патологии
3	Пересмотр позиции (совместно с терапевтами!) по использованию в клинической практике антибиотиков и противовирусных средств с учетом биологической сути инфекции
4	Обоснование в рамках терапии клинического понятия эффективности и безопасности вакцин
5	Считать положительным результатом врачебных действий клинические данные, в значительном временном масштабе убедительно свидетельствующие о качественном стабильном улучшении состояния здоровья, исцеления пациента

Литература

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; Екатеринбург: УрОПАН, 1999. 365 с.

2. *Гомеостаз* / Под ред. П.Д. Горизонтова и др. М., 1981. 576 с.
3. Гуляева С.Е., Квон Ю.В., Кирилук И.И., Коваленко Л.С. и др. Клиника клещевого энцефалита в Приморском крае // Клещевой энцефалит (к 65-летию открытия) / Под ред. Г.Н. Леоновой. Владивосток, 2002.
4. Давыдовский И.В. Учение об инфекции (биологические аспекты проблемы). М.: Медгиз, 1956. 108 с.
5. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. М.: Медгиз, 1962. 176 с.
6. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма. М.: Наука, 1966. 224 с.
7. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплека Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области. Томск: СТТ, 2002. 256 с.
8. Захарьчева Т.А., Колотушкина Г.Б., Жукова С.Г., Сай И.А. Антигены системы HLA у больных различными формами клещевого энцефалита в Хабаровском крае // Рос. био-мед. журн. Спец. вып. X конференция «Нейроиммунология». 2003.
9. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопр. вирусологии. 2005. № 3. С. 26—32.
10. Казначеев В.П., Субботин М.Я. Этюды к теории общей патологии. Новосибирск: Наука, 1971. 229 с.
11. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Наука, 1983. 227 с.
12. Клещевой энцефалит у детей: Пособие для врачей / Под ред. Н.В. Скрипченко. СПб., 2005. 64 с.
13. Левкович Н.Н. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита // Вопр. мед. вирусологии. М., 1960. С. 86—110.
14. Леонова Г.Н. Влияние молекулярно-генетических свойств штаммов вируса клещевого энцефалита на характер инфекционного процесса // Бюл. СО РАМН. 2002. № 2. (104). С. 30—35.
15. Литвинова М.А. Эффективность антигемотоксической терапии в сочетании с малыми дозами билтрицида при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005. 26 с.
16. Литвинова М.А., Толоконская Н.П., Лукьянова Е.А., Чабанов Д.А. Обоснование и возможности антигемотоксической терапии поэтапным назначением малых доз билтрицида в лечении хронического описторхоза // Инфекц. болезни на соврем. этапе: достижения, проблемы, перспективы: Тез. докл. юбилейной конф. врачей, посвящен. 100-летию больницы, 06.10.2004 г. С. 100.
17. Львов Д.К., Чумаков М.П., Гольдфарб П.Г. и др. Характер иммунологической структуры населения в отношении клещевого энцефалита в различных ландшафтах Западной Сибири // Эндемические вирусные инфекции: Тр. ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН. М., 1968. Т. 12. С. 195.
18. Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. М.; Л.: Наука, 1967. 211 с.
19. Перетц Л.Г. Значение нормальной микрофлоры для организма. М.: Медгиз, 1955. 436 с.
20. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.Л. Хронический клещевой энцефалит. Этиология, иммунология, патогенез. Новосибирск: Наука, 1986. 232 с.
21. Погодина В.В., Бочкова Н.Г., Карань Л.С. и др. Анализ вирулентности Сибирского и Западно-Европейского субтипов вируса клещевого энцефалита // Вопр. вирусологии. 2004. Т. 49. № 6. С. 24—30.
22. Смородинцев А.А., Дубов А.В. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика. Л.: Медицина, 1986. 232 с.
23. Ткачев С.Е. Под прицелом у энцефалита // Наука из первых рук. 2006. № 5.
24. Толоконская Н.П., Литвинова М.А., Лапицкая Н.М. и др. Биологические основы стратегии терапии инфекционных болезней // Инфекц. болезни на соврем. этапе: достижения, проблемы, перспективы: Тез. докл. юбилейной конф. врачей, посвящен. 100-летию больницы, 06.10.2004 г. С. 83.
25. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Литвинова М.А., Лукьянова Е.А. Современный взгляд на проблему описторхоза и перспективы развития терапии // Медицина и образование в XXI в.: Ежегод. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящен. 70-летию НГМА. Новосибирск, 2005. С. 371.
26. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Литвинова М.А., Лукьянова Е.А. Реактивность организма и эффективность антигемотоксической терапии при хроническом описторхозе // Медицина и образование в XXI в.: Ежегод. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящен. 70-летию НГМА. Новосибирск, 2005. С. 379.
27. Чабанов Д.А. Реактивность организма и эффективность антигемотоксической терапии хронического описторхоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 30 с.
28. Черешнев В.А., Морозова А.А., Рязина И.Н. Биологические законы и жизнеспособность человека (метод многофункциональной восстановительной биотерапии). Россия; Чехия: Звезда, 2000.
29. Черницына Л.О. Клинико-иммунологический анализ клещевого энцефалита у городского населения Западной Сибири. Новосибирск, 1990.
30. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерологии, гематологии, колoproктологии. 1998. № 1. С. 61—65.
31. El-Registan G.I., Mulyukin A.L., Nikolaev Yu.A. et al. Adaptogenic Functions of Extracellular Autoregulators of Microorganisms // Microbiology. 2006. V. 75. № 4. P. 380.
32. Oleskin A.V., Kirovskaya T.A. Research on Population Organization and Communication in Microorganisms // Microbiology. 2006. V. 75. № 4. P. 374.
33. Reckeweg H.-H. Homoeopathia anhomotoxica. Band 1: Eine gesichtete Arzneimittellehre. 3. Auflage. Baden-Baden: Aurelia, 1983.
34. Sander D., Scholz C.W., Eiben P. Postvaccinal plexus following vaccination against tick-borne encephalitis and tetanus in competitive athlete // Clin. Investing. 1994. № 5. P. 399.
35. Süß J. TBE is endemic in regions of 26 European countries and every year we detect new risk areas // PHD, Jena International Scientific Working group on TBE, <http://www.tbe-info.com/> (accessed 2/2006).
36. Vakhitov T.Ya., Petrov L.N. Regulatory Functions of Bacterial Exometabolites // Microbiology. 2006. V. 75. № 4. P. 415.

Поступила в редакцию 29.12.2006 г.