

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.98:578.824.11]-084:92 Селимов

Ботвинкин А.Д., Михайловский Е.М.

М.А. СЕЛИМОВ: ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ ВОПРОСОВ ПРОФИЛАКТИКИ БЕШЕНСТВА, ЛИЧНОСТЬ КАК УЧЁНОГО И ЧЕЛОВЕКА (к 100-летию со дня рождения, 1918-2001)

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, 664003, г. Иркутск



13 декабря 2018 г. исполняется 100 лет со дня рождения профессора Мидата Абдурахимовича Селимова – известного специалиста в области изучения и профилактики бешенства. С именем М.А. Селимова связан важный этап в совершенствовании специфической профилактики бешенства в середине XX века, итогом которого стало значительное повышение эффективности и безопасности пастеровских прививок. Он был в числе мировых лидеров, участвовавших в разработке и внедрении в медицинскую практику антирабического гамма-глобулина и комбинированной схемы прививок. Разработка и внедрение в практику безопасных культуральных антирабических вакцин, которые успешно используются до настоящего времени, относятся к числу важнейших достижений отечественной вирусологии [1, 2].

М.А. Селимов родился в Крыму, недалеко от г. Феодосия. В 1940 г. он закончил Крымский медицинский ин-

ститут в г. Симферополе и в годы Великой Отечественной войны был военным хирургом и главным врачом госпиталя в Забайкальском военном округе. Награждён орденами и медалями. После демобилизации в 1948 г. майор медицинской службы М.А. Селимов поступил в аспирантуру Института вирусологии им. Д.И. Ивановского, где в 1952 г. защитил кандидатскую диссертацию по эпидемическому паротиту. Начало 50-х годов прошлого века характеризовалось резким подъёмом заболеваемости бешенством: в то время в СССР ежегодно погибало от гидрофобии от 400 до 600 человек. М.А. Селимов, имея за плечами опыт практического врача и исследователя-вирусолога, занялся этой актуальной проблемой и добился выдающихся успехов.

Первые научные работы М.А. Селимова по бешенству, опубликованные в 1957 г., были посвящены разработке технологии получения и изучению эффективности антирабического гамма-глобулина в опытах на животных [3, 4]. В этом же году на базе Московского НИИ вакцин и сывороток (НИИВС) им. И.И. Мечникова на основе оригинальных разработок впервые был организован производственный выпуск лошадиного антирабического гамма-глобулина, подготовлено и утверждено Министерством здравоохранения СССР первое наставление по применению препарата для пассивной иммунизации людей в сочетании с вакциной. Полевые испытания комбинированных прививок с использованием гипериммунной сыворотки для специфической профилактики бешенства у людей, укушенных бешеными волками, впервые в мире были проведены в Иране в 1954 г. по программе ВОЗ. В 1957 г. в СССР с этой же целью впервые был использован очищенный антирабический гамма-глобулин. В районе г. Миоры (Республика Беларусь) в 1957 г. бешеным волком были укушены 25 человек, большинство из них имели обширные и множественные травмы лица, головы и кистей рук. До применения комбинированных прививок укушенные бешеными волками погибали в 16-70% случаев, несмотря на вакцинацию, так как инкубационный период во многих случаях был коротким, и поствакцинальный иммунитет не успевал формироваться. В Миорах была достигнута 100% защита пострадавших. Это было выдающееся достижение, получив-

шее мировое признание. Издательство «Знание» в 1967 г. выпустило книгу «Битва в Миорах» [5] об успешном использовании гамма-глобулина - только что созданного препарата для лечения бешенства, а тремя годами ранее был снят одноименный научно-документальный фильм.

В дальнейшем под руководством М.А. Селимова были проведены исследования по совершенствованию схемы прививок и подбору дозировки препарата. Эти материалы легли в основу докторской диссертации «Материалы к ликвидации заболеваемости гидрофобией», защищенной М.А. Селимовым в 1962 г. В своей первой монографии, подготовленной по материалам диссертации, он приводит результаты комбинированной иммунизации 236 человек, укушенных бешеными волками; из них погибли только двое (0,8%) [6]. Способ производства лошадиного антирабического гамма-глобулина, используемый в СССР, был опубликован в руководстве ВОЗ по бешенству. В 1957 г. серийное производство препарата было налажено в Харькове, затем в Томске и уже в XXI веке в Саратове. Потребность страны в антирабическом гамма-глобулине составляет 550 л в год [7]. Комбинированные прививки иммуноглобулином и вакциной при тяжёлых укусах используются в большинстве стран и рекомендованы Комитетом экспертов ВОЗ по бешенству [8].

Как известно, первые вакцины для профилактики бешенства, приготовленные на основе ткани мозга заражённых животных, нередко давали тяжёлые нейропаралитические осложнения, в том числе с летальными исходами. Альтернативой могли стать культуральные антирабические вакцины (КАВ), разработка которых началась в конце 50-х годов XX века в нескольких странах мира. Сообщения о первых лабораторных образцах вакцины, приготовленной в культуре клеток, были опубликованы в 1960 г. P. Fenje [9]. В 1963-1965 гг. под руководством М.А. Селимова в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов (ИПВЭ) АМН СССР были изготовлены и испытаны на животных и добровольцах первые лабораторные серии отечественной вакцины [10], а вслед за этим организовано экспериментальное и серийное производство КАВ. Приказом Министра здравоохранения СССР от 29.12.1976 вакцина Рабивак-Внуково-32 была передана в практику здравоохранения и в течение многих лет успешно применялась в СССР. Были созданы дочерние предприятия по производству КАВ в Уфе и Одессе. КАВ экспортировалась в ГДР, Чехословакию, Болгарию, несколько стран Азии, Африки и Латинской Америки. Внедрение КАВ позволило избавиться от риска тяжёлых неврологических осложнений, но оставалась проблема продолжительного курса прививок (старшее поколение ещё помнит о «пятидесяти уколах в живот»). С 1977 г. под руководством М.А. Селимова совместно с Л.Б. Эльбертом, Т.А. Аксёновой, Е.В. Ключевой, Л.Ф. Гребенча и другими сотрудниками ИПВЭ начались испытания первых серий отечественной концентрированной и очищенной культуральной антирабической вакцины (КОКАВ) из штамма Внуково-32-107 для вакцинации людей. Первые опыты показали, что по иммуногенности КОКАВ в десятки раз превосходила мозговую референс-вакцину и КАВ, сохраняя высокую иммунологическую эффективность при 5-кратной инокуляции. История разработки и результаты применения КАВ и КОКАВ представлены в монографии и ряде научных статей [11-17]. В настоящее время КОКАВ служит основным препаратом для профилактической и постэк-

спозиционной вакцинации населения против бешенства в России с потребностью около 1,5 млн доз в год [7].

Разработка препаратов для специфической профилактики бешенства была тесно связана с совершенствованием диагностики бешенства. В 1958 г. R. Goldwaser и R. Kissling [18] описали метод флюоресцирующих антител (МФА), который оказался намного эффективнее традиционных методов обнаружения теллец Бабеша - Негри. Внедрением этого метода в отечественную практику по инициативе М.А. Селимова занялась Е.В. Ключева. Уже в 1963-1967 гг. были опубликованы первые результаты и организовано экспериментальное производство флюоресцирующего гамма-глобулина [19]. В дальнейшем эти результаты были использованы при организации промышленного выпуска отечественного диагностикума для МФА в Казани, что обеспечило потребности ветеринарных лабораторий страны. В лаборатории М.А. Селимова оперативно внедрялись и совершенствовались многие другие лабораторные методы индикации, культивирования и титрования вируса. На базе лаборатории профилактики бешенства в ИПВЭ функционировал сотрудничающий с ВОЗ центр по надзору и профилактике бешенства, директором которого на протяжении многих лет был М.А. Селимов. В лаборатории проводились исследования в области эпидемиологии и природной очаговости бешенства. На основе обширной коллекции полевых изолятов лиссавирусов, накопленной за многие годы, были выполнены первые исследования по молекулярной эпидемиологии бешенства в СССР с помощью панелей моноклональных антител, переданных М.А. Селимову из США (T. Wiktor), Германии (L. Schneider) и Великобритании (A. King) [20]. В итоге были получены приоритетные результаты, подтверждённые в последующем с помощью современных методов генотипирования. Например, впервые на территории Евразии был идентифицирован летальный для человека лиссавирус, связанный с летучими мышами, сегодня известный как EBLV-1 [21, 22].

Наряду с огромным вкладом проф. М.А. Селимова в развитие отечественной рабиологии самой высокой оценки заслуживают личные качества его как учёного. Для нас, его учеников, это был человек, беззаветно преданный своему делу, уникальный специалист-рабиолог. Его отличало особое отношение к науке, более того - государственное. Он неоднократно подчёркивал: «Мы все выполняем государственный план. Это же бешенство, особо опасная инфекция, потому и изучать его нужно особенно тщательно». Такого же отношения к исследованиям он требовал и от сотрудников, что обеспечивало слаженный, чёткий рабочий режим выполнявшихся под его руководством работ. Как учёного М.А. Селимова отличали тщательность, вдумчивость, исключительная добросовестность в работе. Главное внимание уделял он новой аттенуированной антирабической вакцине, полученной в культуре экстраневральных клеток, более эффективной и безопасной, чем традиционные мозговые вакцины. При этом успевал уделять внимание всем прочим направлениям, и это обеспечивало многоплановость руководимых им исследований и их успешное выполнение.

Мидату Абдурахимовичу делала честь и его твёрдая убежденность в правильности поставленной научно-практической задачи, выбранной стратегии и тактики для её достижения. В дискуссиях с оппонентами он всегда

умел отстоять перспективность проводимых его коллективом исследований. Столь же принципиально относился он и к вопросам организации антирабической помощи населению, неустанно боролся против передачи антирабических прививок в руки некомпетентных лиц.

Итоги научно-исследовательской и организационно-методической деятельности Мидата Абдурахимовича в государственном масштабе можно оценить мудрыми словами великого азербайджанца Низами Гянджеви: «Кто дело своё начинает добром, к тому добро повернётся лицом». Он посвятил жизнь благому делу, и жизнь вознаградила его. Это многочисленные публикации М.А. Селимова, его сотрудников и учеников, выполненные на высоком научном уровне. Каждая представляет собой новое слово в отечественной рабиологии. Это уважение и благодарность сотрудников, успешно работавших под его руководством и ставших высокопрофессиональными специалистами. Они с полным правом называют его Учителем. Все они достойные и талантливые люди. Это заслуженная репутация выдающегося рабиолога нашей страны, внёсшего огромный вклад в изучение эпидемиологии рабической инфекции, разработку методов диагностики и профилактики бешенства, а также наставника и руководителя, воспитавшего целую плеяду исследователей, работающих в разных направлениях рабиологии по всей стране. Это уважение и благодарность его коллег-пастеровцев, которые получали от него ценные консультации. Это благодарность тысяч и тысяч людей, укушенных бешеными животными и спасённых от гидрофобии благодаря схемам прививок, разработанных под его руководством. За выдающиеся достижения в отечественной рабиологии профессору М.А. Селимову было присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Лаборатория М.А. Селимова была кузницей специалистов по бешенству для Российской Федерации и республик бывшего СССР. Под его руководством успешно защищены 4 докторских и 25 кандидатских диссертаций, систематически проводились семинары и симпозиумы, посвящённые эпидемиологии и профилактики бешенства. М.А. Селимов оставил большое научное наследие: 5 монографий, около 500 научных публикаций и большое количество нормативных и организационно-методических документов, не потерявших своей актуальности. Как специалист с колоссальным опытом он вёл большую консультативную работу с практическими врачами и уделял большое внимание вопросам организации антирабической помощи населению на государственном уровне, принципиально отстаивая взвешенный подход к назначению прививок людям, пострадавшим от укусов животных.

Необходимо время, чтобы оценить вклад учёного в развитие научного направления и практический результат его деятельности. Труды М.А. Селимова получили высокую оценку на международном уровне. Он входил в число экспертов ВОЗ по бешенству и представлял научные достижения своей страны на многих международных форумах. Его деловые связи с ведущими учёными в своей области и производителями биопрепаратов – Н. Koprowski, P. Merieux, T. Wiktor, P. Atanasiu, L. Schneider и многими другими - способствовали развитию научных исследований по бешенству в России. Впечатляют темпы и результаты внедрения науч-

ных разработок в практику здравоохранения. Сегодня отечественная промышленность обеспечивает потребность страны в антирабических препаратах на основе технологий, созданных под руководством профессора М.А. Селимова. Заболеваемость людей бешенством в СССР и Российской Федерации с 1950 по 1970 г. сократилась на порядок и поддерживается на низком уровне, несмотря на напряжённую эпизоотологическую обстановку. Следовательно, применение этих препаратов сохранило тысячи человеческих жизней. М.А. Селимов оставил о себе добрую память как врач, учитель, наставник и преданный своему делу учёный. Посвятив свою жизнь борьбе со страшной неизлечимой болезнью, он успел сделать многое для успешного развития идей Луи Пастера и по праву стал достойным продолжателем его великого дела в нашей стране. Отмечая 100-летний юбилей Мидата Абдурахимовича Селимова, хочется пожелать, чтобы его исследования были успешно продолжены.

Светлый образ Мидата Абдурахимовича Селимова – учёного, гражданина и человека навсегда останется в памяти всех, кто его знал и работал под его руководством.

Благодарность. Авторы благодарны Л.М. Селимовой за автобиографические сведения.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1, 8, 9, 11, 14, 16, 18, 21, 22 см. REFERENCES)

2. Альтштейн А.Д. Вирусология. В кн.: *Большая Российская энциклопедия. Том 5*. М.: Научное издательство; 2013.
3. Селимов М.А., Дурасова М.Н., Рогозина Е.Н., Раггауз В.Г., Майорова Л.И. Об антирабическом гамма-глобулине. Сообщение I. Получение и фракционирование иммунной антирабической сыворотки. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1957; 34(7): 28-32.
4. Селимов М.А., Ковалевский М.Ф., Семёнова Е.В. Об антирабическом гамма-глобулине. Сообщение II. Изучение эффективности антирабического гамма-глобулина в опытах на животных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1957; 34(9): 35-41.
5. Лин А. *Битва в Миорах*. М.: Знание; 1967.
6. Селимов М.А. Пути ликвидации гидрофобии. М.: Медгиз; 1963.
7. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Писцов М.Н. и др. Эпидемиологическая обстановка и вопросы идентификации вируса бешенства среди людей на территории Российской Федерации в период с 2002-2015 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; (3): 27-32.
10. Селимов М.А., Аксенова Т.А., Семенова Е.В. Изучение антигенной активности и безвредности культуральной антирабической вакцины в опытах на добровольцах. *Вопросы вирусологии*. 1967; 12(1): 36-41.
12. Селимов М.А., Эльберт Л.В., Аксенова Т.А., Ключева Е.В., Грибенча Л.Ф., Кондратьева Н.А. Антигенная активность концентрированной и очищенной культуральной антирабической вакцины из штамма Внуково-32-107. *Вопросы вирусологии*. 1977; 22(5): 581-5.
13. Селимов М.А., Ключева Е.В., Аксенова Т.А., Лебедева И.Р., Грибенча Л.Ф., Любимова Г.В. и др. Лечение инактивированной вакциной и антирабическим гамма-глобулином людей, укушенных бешеными или подозрительными на бешенство волками. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1978; 55(12): 105-12.
15. Селимов М.А. Прошлое, настоящее и будущее специфической профилактики гидрофобии (к 100-летию первой пастеровской антирабической прививки). *Вопросы вирусологии*. 1986; 31(3): 370-3.
17. Селимов М.А. *Бешенство*. М.: Медицина; 1978.
19. Ключева Е.В., Семёнова Е.В., Селимов М.А. О диагностической ценности метода флуоресцирующих антител при бешенстве. *Вопросы вирусологии*. 1966; 11(3): 278-82.
20. Селимов М.А., Ботвинкин А.Д., Татаров А.Г. Идентификация

штаммов сивлятического и арктического бешенства с помощью моноклональных антител. *Вопросы вирусологии*. 1983; 28(3): 243-4.

REFERENCES

1. Lvov D.K. Centenary of Virology. In: Mahy B.W.J., D.K. Lvov., eds. *Concept in Virology from Ivanovsky to the Present*. Amsterdam.: Harwood Academic Publishers; 1993.
2. Altstein A.D. Virology. In: *The Great Russian Encyclopedia. Volume 5 [Bol'shaya Rossiyskaya entsiklopediya. Tom 5]*. Moscow: Nauchnoe izdatel'stvo; 2013. (in Russian)
3. Selimov M.A., Durasova M.N., Rogozina E.N., Ratgauz V.G., Mayorova L.I. Anti-rabies gamma globulin. I. Obtaining and fractionation of immune antirabies serum. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1957; 34(7): 28-32. (in Russian)
4. Selimov M.A., Kovalevskii M.F., Semenova E.V. Anti-rabies gamma globulin. II. Studies on the effectiveness of anti-rabies gamma globulin in experimental animals. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1957; 34(9): 35-41. (in Russian)
5. Lin A. Battle in the Miors. Moscow: Znanie; 1967. (in Russian)
6. Selimov M.A. *The Ways to Elimination of Hydrophobia [Puti likvidatsii gidrofobii]*. Moscow: Medgiz; 1963. (in Russian)
7. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Pistsov M.N., et al. Epidemiological situation and problems of identification of rabies virus in humans in the territory of the Russian Federation during the period of 2002–2015. *Problemy osobopasnykh infektsiy*. 2017; (3): 27-32. (in Russian)
8. WHO Expert Consultation on Rabies. Second report. WHO technical report series 982. Available at: http://www.ariah.ru/sites/default/files/private/books/who-expert-consultation-rabies-2013/who_technical_report_2nd_on_rabies_2012_eng.pdf
9. Fenje P. A rabies vaccine from hamster kidney tissue cultures: preparation and evaluation in animals. *Can. J. Microbiol.* 1960; 6: 605-9.
10. Selimov M.A., Aksenova T.A., Semenova E.V. Study of the antigenic activity and harmlessness of cultured rabies vaccine in experiments on volunteers. *Voprosy virusologii*. 1967; 12(1): 36-41. (in Russian)
11. Mikhailovsky E.M., Selimov M.A. Adaptation of street rabies virus to primary Syrian hamster kidney cell culture. *Acta Virol.* 1966; 10(4): 373.
12. Selimov M.A., El'bert L.V., Aksenova T.A., Klyueva E.V., Gribencha L.F., Kondrat'eva N.A. Antigenic activity of a concentrated and purified cultured antirabies vaccine from the Vnukovo-32-107 strain. *Voprosy virusologii*. 1977; 22(5): 581-5. (in Russian)
13. Selimov M.A., Klyueva E.V., Aksenova T.A., Lebedeva I.R., Gribencha L.F., Lyubimova G.V. Treatment of inactivated cultured antirabies vaccine and antirabies gamma-globulin of persons bitten by rabid wolves or those suspected of being rabid. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1978; 55(12): 105-12. (in Russian)
14. Klueva E.V., Frolova M.P., Kulikova L.G., Krapivina M.N. Antigenic comparison of Yuli and Vnukovo-32 virus strains in monkeys: specific protection by commercial anti-rabies preparations. *Acta Virol.* 1991; 35(5): 423-9.
15. Selimov M.A. Past, present and future of the specific prophylaxis of hydrophobia (on the Centenary of the 1st Pasteur antirabies inoculation). *Voprosy virusologii*. 1986; 31(3): 370-4. (in Russian)
16. Selimov M.A., Toigombaeva V.S., Zgurskaya G.N., Kulikova L.G., Kodkind G.Kh. Specific activity of tissue culture rabies vaccine Rabivak-Vnukovo-32 with short intramuscular vaccination schedule. *Acta Virol.* 1988; 32(3): 217-26.
17. Selimov M.A. *Rabies [Beshenstvo]*. Moscow: Meditsina; 1978. (in Russian)
18. Goldwaser R.A., Kissling R.E. Fluorescent antibody staining of street and fixed rabies virus antigens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1958; 98(2): 219-23.
19. Klyueva E.V., Semenova E.V., Selimov M.A. On the diagnostic value of the fluorescent antibody technique in rabies. *Voprosy virusologii*. 1966; 3:278-82. (in Russian)
20. Selimov M.A., Botvinkin A.D., Tatarov A.G. Identification of strains of sylvatic and arctic rabies using monoclonal antibodies. *Voprosy virusologii*. 1966; 11(3): 278-82. (in Russian)
21. Selimov M.A., Tatarov A.G., Botvinkin A.D., Klueva E.V., Kulikova L.G., Khristmatullina N.A. Rabies-related Yuli virus: identification with a panel of monoclonal antibodies. *Acta Virol.* 1989; 33(6): 542-6.
22. Botvinkin A.D., Poleschuk E.M., Kuzmin I.V., Borisova T.I., Gazaryan S.V., Yager P., et al. Novel lyssaviruses isolated from bats in Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9(12): 1623-5.