

ПОД ЗНАКОМ БАКТЕРИОФАГА:

Париж — Тбилиси

Многие страницы истории науки читаются как увлекательный роман, и это в полной мере относится к истории открытия вирусов бактерий — бактериофагов. Две ее знаковые фигуры — гениальный французский самоучка, известный нам под именем Феликса д'Эрелля, и принадлежащий к известной грузинской фамилии советский микробиолог Георгий Элиава, — еще при жизни были окутаны мифами и легендами, а некоторые драматические и трагические эпизоды их жизни, судя по всему, так и останутся за «кадром», в отличие от их признанных научных достижений



НАЧАЛЬНИК 4 ОТДЕЛА РУКЪ ПРАВ
СТАРШИИ МАЮР ГОСУДАР. БЕЗОПАСНОСТИ:
(ЛИТ ВАН)

По большому счету эта история началась еще в XVII в., когда Антони ван Левенгук, преуспевающий торговец сукном из голландского города Дельфта, увидел в окуляре сконструированного им микроскопа крошечных шустрых «анимакулей» — «зверушек» без хвоста и головы, не похожих ни на одно известное животное. Так человечество впервые узнало о своих могущественных, хотя и недоступных невооруженному глазу соседях по планете — огромном мире бактерий, которые обнаруживались буквально везде: в почве, прудовой тине, гнилом мясе, зубном налете...

Удивительно, но эти микроскопические создания долгое время считались вполне «невинными», т. е. не имеющими никакого отношения к заболеваниям человека: практически до конца XVIII в. в умах продолжала господствовать «миазматическая теория» самопроизвольного зарождения, согласно которой все патологии имели исключительно внутреннюю причину. Идея о «живом возбудителе» окончательно победила лишь в первой половине XIX в., когда в опытах по самозаражению и моделированию заболеваний у животных была доказана патогенная роль микроорганизмов. Свою роль в этом сыграли и отечественные ученые, такие как военный врач Д. С. Самойлович, который во время эпидемии чумы в Москве в начале 1770-х гг. показал, что заражение происходит при непосредственном соприкосновении с больным или его вещами. И хотя непосредственно «увидеть» возбудителя чумы ему не удалось, он стал первым, кто предложил идею профилактических прививок путем введения «заразного ослабленного начала».

Как известно, эффективность вакцинации для профилактики опасной инфекции человека — натуральной оспы, была официально доказана английским врачом Э. Дженнером в 1796 г. Однако лишь спустя сто лет после этого события был открыт новый тип «анимакулей», вызывающих как это, так и множество других

Ф. д'Эрелль в лаборатории Института Пастера (Париж) и его главный инструмент — микроскоп фирмы «Карл Цейсс». 1919 г.
© Institut Pasteur — Musée Pasteur
Слева внизу: публикация в газете «Вечерний Тифлис» (апрель 1935 г.), посвященная выходу книги Ф. д'Эрелля «Бактериофаг и феномен выздоровления», переведенной на русский язык его другом и соратником Г. Г. Элиавой, директором грузинского НИИ бактериофага

заболеваний, и которых было невозможно увидеть не только в «лупу» Левенгука, но и в гораздо более мощные оптические микроскопы. В конце XIX в. русский физиолог растений Д. И. Ивановский, голландский ботаник и микробиолог М. Бейеринк и немецкие микробиологи Ф. Леффлер и П. Фрош открыли мельчайшие организмы, которые с легкостью проходили сквозь поры фарфоровых фильтров, задерживающих самые мелкие бактерии. Бейеринк назвал их *вирусами* (от лат. *virus* — «яд») — это слово использовал еще сам основатель микробиологии и иммунологии Л. Пастер для обозначения некоего заразного начала.

К слову сказать, сама идея существования принципиально новых представителей микромира была принята научным сообществом далеко не сразу: еще в начале XX в. высказывались предположения, что вирусы являются просто либо очень мелкими бактериями, либо токсическими веществами, которые выделяются внутри обреченных клеток под воздействием каких-то неизвестных факторов. Точку в этом споре поставило открытие способности этих крошечных созданий поражать не только растения и животных, но и другие микроорганизмы.

Впервые действие неизвестной субстанции с антибактериальным эффектом описал еще в 1896 г. английский бактериолог Э. Ханкин при изучении действия воды некоторых индийских рек на возбудителя холеры. Целебные свойства воды сохранялись после прохождения через бактериальный фильтр, но пропадали после кипячения. Ученый предположил, что именно этот феномен, названный впоследствии «парадоксом Ханкина», сдерживает распространение холеры среди местного населения, но не дал ему объяснения. А еще через два года русский микробиолог Н. Ф. Гамалея описал растворение (*лизис*) палочек сибирской язвы в дистиллированной воде под действием неизвестного агента и установил способность полученного раствора вызывать разрушение свежих культур возбудителя.

Тем не менее механизм этого явления был детально изучен лишь десятилетия спустя в работах английского микробиолога Ф. Туорта (совместно с А. Лондом) и канадско-французского ученого Ф. д'Эрелля, которые независимо друг от друга описали фильтрующиеся, передающиеся агенты, вызывающие разрушение бактериальных клеток. С легкой руки д'Эрелля их стали называть *бактериофагами* (буквально — «пожирателями бактерий»).

Аперитив из агавы

Поразительный факт: человек, заслуженно считающийся одним из первооткрывателей бактериофагов и восемь (!) раз номинированный на Нобелевскую премию, не только не имел высшего биологического образования, но окончил лишь среднюю школу! А за запоминающейся внешностью испанского идадьго у этого гениального самоучки билось сердце настоящего авантюриста. По крайней мере так можно судить по описаниям жизни д'Эрелля, особенно ее раннего периода, о котором имеющиеся на сегодня литературные источники дают зачастую противоречивые сведения, так что мы сможем лишь приблизительно очертить траекторию его жизненного пути.

Так, в некоторых публикациях утверждается, что Феликс родился в Монреале в семье французских эмигрантов и переехал в Париж уже в шестилетнем возрасте после смерти отца. Однако по последней версии д'Эрелль, которого в действительности звали Хьюберт Феликс Августин Херенц (Haegens), родился 25 апреля 1873 г. в Париже от неизвестного отца и 24-летней Августины Херенц, рантье, как это указано в его свидетельстве о рождении. Он действительно получил только среднее образование, обучаясь в двух парижских лицеях, в том числе Людовика Великого, где не отличался хорошей успеваемостью, а позднее в течение немногих месяцев

посещал лекции по медицине в Европе, предположительно, в Боннском университете. Есть данные, что в возрасте 20 лет он вместе со своим младшим братом Даниэлем поступил добровольцем во французскую армию, откуда через год дезертировал по неизвестным причинам.

Феликса всегда отличала страсть к путешествиям: еще школьником он исколесил на велосипеде почти всю Западную Европу, а затем путешествовал в Южной Америке, Греции, Бельгии... В Турции он встретил свою будущую жену Мари.

В возрасте 24 лет Феликс, уже муж и отец, эмигрировал в Канаду, где «поменял» национальность и принял новое имя д'Эрелль (печатаемая на английских машинках, он часто писал его как *Herelle*) – не исключено, из-за опасений последствий своего дезертирства. Вначале ему повезло: по дружеской протекции д'Эрелль получил заказ канадского правительства на изучение процессов брожения и дистилляции кленового сиропа при производстве шнапса. А в 1899 г. он даже принял участие в геологической экспедиции в поисках золота на полуостров Лабрадор на востоке Канады в качестве медработника, практически не имея никакой специальной подготовки. Заработанные деньги он вместе с братом вложил в шоколадную фабрику, которая почти сразу обанкротилась.

К этому времени Феликс был отцом уже двух дочерей, и чтобы обеспечить семью, отправился ... в Новый свет, где по контракту с правительством Республики Гватемала стал работать бактериологом

Научная карьера Ф. д'Эрелля началась в Мексике на плантациях сизаля, где он не только первым в мире использовал патогенные бактерии в борьбе с саранчой, но и впервые наблюдал действие бактериофага. Мексика, 1941 г.
© Institut Pasteur – Musée Pasteur

в столичной больнице общего профиля, занимаясь лечением малярии и желтой лихорадки. Очевидно, что все это время д'Эрелль, далекий от медицины, но явно увлекшийся микробиологией, продолжал заниматься самообразованием. Попутно на основе своего опыта в алкогольном производстве д'Эрелль взялся разработать процесс получения виски из бананов. Жизнь в южноамериканской стране, которая в конце XIX в. пережила несколько гражданских войн и стала символом хронической нестабильности и междоусобицы, была далека от цивилизованной и просто безопасной, но Феликсу с его авантюрной жилкой оказалась явно по душе: по его словам, именно в Гватемале начался его путь в большую науку.

«Алкогольная» карьера д'Эрелля шла в гору: в 1907 г. в возрасте 30 лет он принял предложение правительства Мексики заняться технологией производства крепкого алкогольного напитка из сока агавы – из этих растений семейства лилейных, как известно, производят не только грубое волокно сизаль, но и знаменитую текилу. Переехав с семьей на плантацию сизаля в Юкатане, он вскоре действительно разработал новый способ получения «шнапса из агавы». За оборудованием, необходимым для массового производства алкоголя, которое было заказано во французской столице, отправился сам изобретатель.

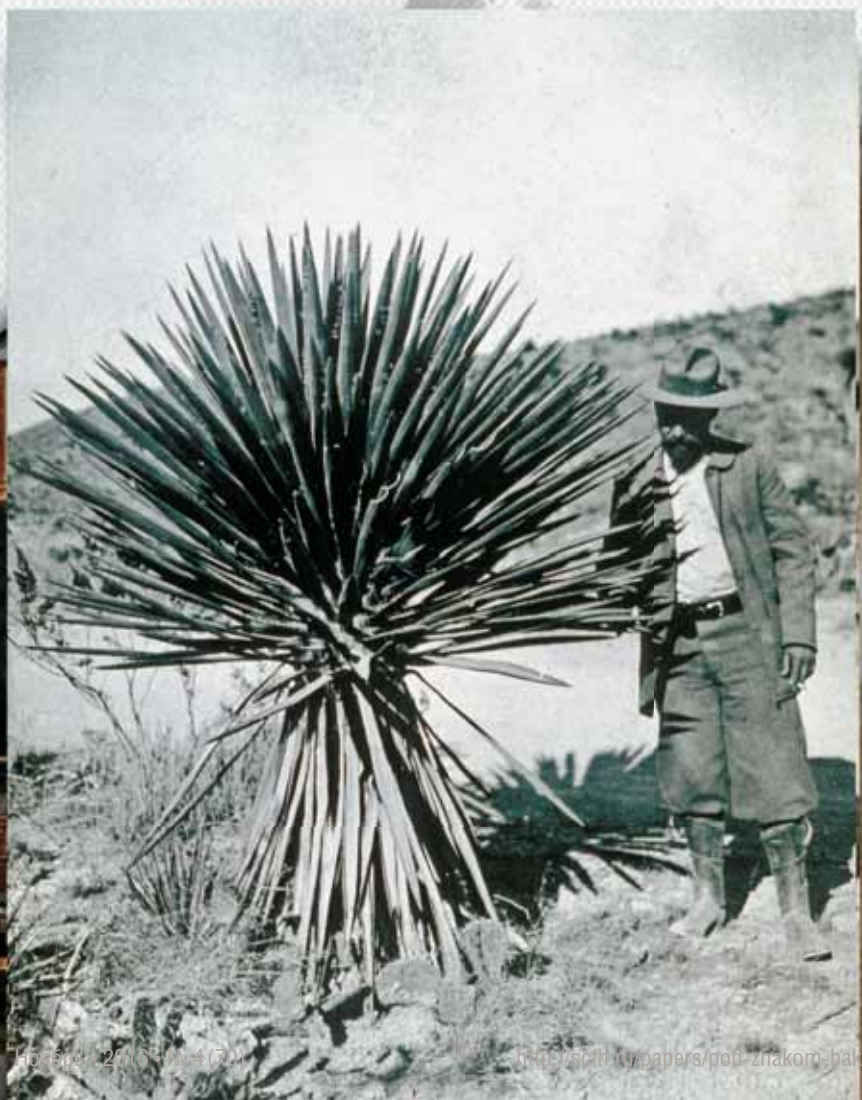
Так началась новая эпоха в жизни Феликса д'Эрелля: именно в Париже располагался знаменитый Институт Пастера, где он стал проводить свое свободное время, работая в качестве бесплатного помощника. Вернувшись в Мексику, д'Эрелль потерял интерес к работе на новом заводе, посчитав ее скучным занятием. Но увлекся другой, уже микробиологической проблемой, связанной с нашествием перелетной саранчи, уничтожившей плантации сизаля на полуострове



Феликс д'Эрелль (Хьюберт Феликс Августин Херенц) – выдающийся ученый-микробиолог, неоднократно номинированный на Нобелевскую премию, был самоучкой без высшего образования. 1905 г.
© Institut Pasteur – Musée Pasteur

Юкатан. Заметив, что эти насекомые массово гибнут от неизвестной болезни, сопровождаемой тяжелыми поражениями кишечника, он выделил из их трупов бактерию *Coccobacillus* и предложил использовать ее для борьбы с «казню египетской».

Эта работа окажется для д'Эрелля судьбоносной, пока же отметим, что именно он впервые выдвинул идею биологического способа борьбы с сельскохозяйственными вредителями. И хотя его более поздние попытки применить такой способ борьбы с нашествием саранчи в Гватемале, Аргентине и Тунисе не увенчались полным успехом, о д'Эрелле впервые заговорили в научных кругах. До этих пор, как говорится во французской Википедии, его научная карьера выглядела как карьера шарлатана.





Ф. д'Эрелль в лаборатории Института Пастера, где создавались вакцинные препараты (Париж).
© Institut Pasteur – Musée Pasteur

Этот „агент“, названный мной бактериофагом, обладает способностью размножаться за счет бактерий. Явление бактериофагии может быть воспроизведено в экспериментальных условиях с той же яркостью, с какой оно происходит в организме. Последующие опыты показали, что бактериофаг ведет себя во всем как существо, одаренное жизнью, как микроорганизм чрезвычайно малых размеров, паразитирующий на бактериях. Бактериофаг имеет корпускулярное строение и воздействует на бактерии через посредство продуцируемого им фермента...».

Поразительно, что все свои выводы д'Эрелль сделал на основе эмпирических наблюдений, интуиции и здравого смысла – увидеть бактериофаг «воочию» удалось лишь 22 года спустя Э. Руске, изобретателю просвечивающего электронного микроскопа.

Но был ли д'Эрелль первым? Ведь еще в 1915 г. англичанин Ф. В. Туорт описал «фактор», который приводил к «прозрачному перерождению» колоний гнойного стафилококка, растущих на поверхности питательной среды, и который легко проходил через фильтры, задерживающие бактерии, что роднило его с уже известными вирусами.

Фактически обвиненный в плагиате, многие годы д'Эрелль в деталях излагал историю своего открытия, которое он фактически сделал еще в далеком 1910 г.: «Я находился в Мексике, в штате Юкатан, когда началось нашествие саранчи. К счастью, среди саранчи началась эпидемия. Я отправился в поля кукурузы и начал собирать больных насекомых с выраженными признаками смертельной диареи <...> Я сделал посевы испражнений болеющих и погибших насекомых и обнаружил микроорганизмы – коккобактерии, явившиеся причиной смертельной инфекции, поразившей саранчу. Изучив чашки Петри с посевами, я обнаружил некоторые аномалии в росте микробной культуры. Эти аномалии представляли собой прозрачные участки округлой формы, двух или трех миллиметров в диаметре, обнаруженные на культуре микроорганизма, выросшего на поверхности питательного агара. Я соскреб с поверхности агара эти прозрачные „бляшки“ и приготовил мазки. Под микроскопом ничего не обнаруживалось. На основании этого и других экспериментов я пришел к выводу, что некое начало, которое приводит к образованию прозрачных участков на микробной культуре, должно быть настолько малым в размере, чтобы беспрепятственно проходить через фильтры <...> которые задерживают бактерии».

Спасибо саранче

В 1911 г. семья д'Эреллей возвращается в Париж, а ее глава начинает работать в Институте Пастера, занимаясь разработкой метода приготовления вакцины на модельной системе – палочке мышинного тифа и домовой мыши, ее природном хозяине, а в свободное время обследуя дизентерийных больных в расквартированном под Парижем кавалерийском эскадроне.

О своем открытии, навсегда обеспечившем ему место на научном олимпе, 44-летний д'Эрелль официально объявил в 1917 г.: «д-р Ру [директор Института Пастера] представил Академии наук мой доклад, озаглавленный „Невидимый микроорганизм, антагонист возбудителей дизентерии“. В тексте доклада я называл этот микроорганизм бактериофагом... Я наблюдал, что при бациллярной дизентерии, незадолго до исчезновения кровяного стула и выздоровления, в кишечнике появляется какой-то „агент“, некое начало, обладавшее способностью растворять дизентерийные палочки. У больных, умерших от дизентерии, „агент“ не обнаруживается.

Результаты начального этапа изучения бактериофагов Ф. д'Эрелль изложил в фундаментальном труде «Бактериофаг» (1922), где подробно описал процессы лизиса бактериофага, выделения фагов из инфекционных бактерий и факторы, регулирующие стабильность внеклеточного фага. За год до этого его последователи Р. Брайонг и Д. Мэйсин впервые официально сообщили об эффективности лечения стафилококковых инфекций кожи с помощью стафилококкового фага. Из-за роста общественного интереса к возможностям фаговой терапии многие частные европейские компании начали массово выпускать коммерческие препараты бактериофагов. Одной из первых среди них стала, по-видимому, «Французская компания по производству безопасных красок для волос», основанная в 1909 г., которая сегодня пользуется мировым признанием под именем L'Oreal

Собственно говоря, нет ничего удивительного в том, что д'Эрелль, будучи в то время малоизвестным ученым, не торопился обнародовать свои наблюдения, пока не получил еще одно подтверждение своего открытия в виде дизентерийного бактериофага. В любом случае в своей первой публикации он, в отличие от Туорта, не только дал точное описание феномена бактериофагии, но и предсказал возможность создания «живого лекарства» – не исключено, что и эта мысль стала продолжением его революционной идеи использовать живые микроорганизмы в борьбе с вредителями.

Слово этого человека, привыкшего незамедлительно решать возникшие перед ним практические задачи, не разошлось с делом. Всего лишь через два года в детском госпитале в Париже он вместе с профессором В.-А. Гутинелем провел первый эксперимент по

Семья д'Эреллей: слева от ученого – его жена Мари Клер, справа – младшая дочь Хьюберта и старшая Марселла. Париж, 1919 г.
© Institut Pasteur – Musée Pasteur



Удивительно, но несмотря на все доказательства в пользу «живой природы» фагов, в обзоре 150 наиболее значимых работ по фаготерапии, опубликованном Советом фармации и химии Американской медицинской ассоциации в начале 1930-х гг., было прямо заявлено, что «экспериментальные исследования литического агента, названного “бактериофагом”, не раскрыли его природы. Теория д’Эрелля о том, что этот материал является живым вирусом, паразитирующим в бактериях, не доказана. Напротив, факты указывают на то, что этот материал неживой, возможно, является ферментом» (Eaton and Bayne-Jones, 1931). Такая оценка не могла не оказать негативное влияние на объем инвестиций в серьезные исследования и производство бактериофагов, по крайней мере в США

лечению дизентерии с помощью бактериофага. Чтобы убедиться в безопасности нового препарата, д’Эрелль и его сотрудники, как это было принято в то время, предварительно сами приняли немалую дозу. Этому клиническому испытанию предшествовали успешные опыты на курах, больных куриным тифом, в которых с помощью фагов, выделенных из куриного помета, удалось понизить смертность с 95 до 5%!

На вершине

Уже первая публикация д’Эрелля вызвала настоящий бум в научном сообществе: в многочисленных исследованиях все больше и больше ученых подтверждали его правоту, фаготерапия начала завоевывать позиции в медицине Западной Европы, а сам д’Эрелль упрочил свое положение в Институте Пастера, где он в течение нескольких лет работал неоплачиваемым помощником. Но и в это время жизнь этого любителя приключений с горячим нравом и беспокойным характером зачастую проходила далеко от академической тишины лаборатории – в исследовательских экспедициях, организованных Институтом Пастера в Аргентине, Англии, Турции, Тунисе и Мексике. А многие свои дальнейшие путешествия, сделанные с научной целью, он предпринимал за свой счет.

Институт Пастера д’Эрелль покинул к 1925 г. по причинам, которые остались до конца невыясненными (как предполагают, из-за разногласий с институтским руководством). В Нидерландах, где он занял временную должность куратора в Институте тропической патологии, он опубликовал свою первую книгу и получил звание почетного доктора Университета Лейдена; в Египте боролся с инфекционными заболеваниями в качестве директора бактериологической лаборатории при карантинной станции Александрии и инспектора службы здравоохранения Лиги Наций; в Индии

с помощью фаготерапии лечил холеру... С жертвами холеры д’Эрелль принципиально работал не в больнице, организованной по европейским стандартам, а в обычной медицинской палатке в трущобах, так как считал, что бактериальные инфекции надо изучать там, где они возникают, а не в стерильных условиях. В результате д’Эреллю и его команде удалось добиться почти восьмикратного снижения смертности от этого тяжелейшего бактериального заболевания.

В 1928 г. д’Эрелль совершил триумфальное научное турне по США, где прочел цикл лекций в Стэндфордском университете (его дискуссия на тему бактериофагии была опубликована в виде отдельной монографии), а затем занял постоянную должность в Йельском университете – одном из старейших и самых знаменитых научно-образовательных учреждений США.

В это время в Париже успешно работала созданная д’Эреллем частная лаборатория по производству фагов, которой руководил его зять. В 1933 г. туда вернулся и сам д’Эрелль – уже маститым ученым, отмеченным престижными научными званиями и наградами, такими как медаль Левенгука, которая присуждается лишь один раз в десять лет. Этим отличием был в свое время удостоен и кумир д’Эрелля – великий Пастер, который, кстати, также не получил никакого формального медицинского или биологического образования. В эти годы д’Эрелль, как уже упоминалось, был неоднократно номинирован на Нобелевскую премию, хотя ни разу так и не пришел к «финишу».

Почему же успешный западный ученый, находящийся в зените своей славы, вдруг обратил свой взгляд «на Восток»? В 1930-е гг. во Франции набирала силу коммунистическая партия, и отношение к Советскому Союзу было той лакмусовой бумажкой, которой проверялись политические деятели и правительства, сменявшие друг друга у кормила власти. Но помимо «просоветских» симпатий и беспокойного характера д’Эрелля одной из главных побудительных причин поездки в СССР стали его тесные отношения с грузинским микробиологом Г.Г. Элиавой.

«Я нужен Грузии!»

Этот период жизни д’Эрелля, о котором он будет старательно умалчивать до конца своих дней в противовес многочисленным воспоминаниям о научных экспедициях по всему свету, кратко, но метко охарактеризовал американский микробиолог Д.Ч. Дакворт: «Его огненный гений, к несчастью, материализовался окончательно в ии, куда д’Эрелль приезжал несколько раз в течение 1930-х гг., чтобы основать Институт по изучению бактериофага. В течение одного из этих визитов его преданнейший и ближайший помощник, Элиава, был арестован и расстрелян».



Фотография, сделанная в один из приездов Феликса д’Эрелля в Грузию для работы в Институте бактериофагов, которым руководил его давний друг и соратник Г.Г. Элиава. Крайний слева – Георгий Григорьевич Элиава; рядом с ним – г-жа д’Эрелль. Батуми, Грузия, 1934 г.
© Institut Pasteur – Musée Pasteur

Несмотря на фактические неточности, Дакворт был прав по сути. Феликс д’Эрелль тяжело переживал случившееся еще и потому, что будучи старше Элиавы почти на двадцать лет, относился к нему как к сыну.

Элиава – известная грузинская фамилия. Родившейся в обеспеченной семье семейного врача, Гоги с молодых лет отличался свободолобивыми взглядами. Исключенный из Одесского университета за революционную деятельность, он поступил на медицинский факультет университета в Женеве, но из-за Первой мировой войны ему пришлось закончить свое образование

в Москве. Практически прямо со студенческой скамьи он попал на Кавказский фронт в Траpezунд в качестве главы бактериологической лаборатории. Именно там, работая с бактериальными посевами, Элиава в 1917 г. совершенно случайно и независимо обнаружил бактерицидное действие воды р. Кура, сразу верно оценив значимость этого явления. Это произошло как раз в тот год, когда д’Эрелль обнаружил свое знаменитое открытие, и стало ясно, что и этот феномен может быть объяснен действием холерного бактериофага.

Они встретились в Париже в Институте Пастера, куда Элиава неоднократно приезжал, начиная с 1918 г., чтобы работать бок о бок с первооткрывателем бактериофагии. Но на предложение навсегда остаться в Париже молодой ученый и патриот ответил просто: «Я нужен Грузии».

При поддержке д’Эрелля Элиава организовал в Тифлисе (с 1936 г. – Тбилиси) первую в СССР лабораторию по изучению бактериофагов, которая в 1923 г. была преобразована в Институт бактериофагов. Мечта ученых – создание в Грузии международного центра фаговой терапии со своей производственной базой

Священный Ганг. © Creative Commons

Когда были открыты бактериофаги, возник вопрос: не в них ли заключается причина особых свойств воды Ганга? И действительно, к 1980-м гг. в священной реке были найдены вирусы-«пожиратели» клебсиеллы и сальмонеллы, а также кишечной палочки, холерного вибриона и возбудителя бактериальной дизентерии, причем оказалось, что «ассортимент» бактериофагов отличается в разных частях реки (Мухерджи и др., 1984). А вот «естественного врага» такого «популярного» возбудителя, как золотистый стафилококк, в Ганге не обнаружилось.

Исследования показали, что свои особые свойства вода из Ганга сохраняет гораздо дольше, чем думали английские моряки, чье путешествие длилось несколько месяцев. Вода из Ганга демонстрировала антимикробную активность в отношении штамма кишечной палочки спустя годы хранения: так, в воде восьмилетней «выдержки» эти микробы выживали хуже, чем в воде кипяченой или фильтрованной; и даже вода, простоявшая 16 лет, по этим свойствам «обгоняла» кипяченую (Наутиял и др., 2008).

И все же лекарством воду из Ганга считать нельзя: помимо бактериофагов в ней содержатся бактерии, в том числе патогенные, а также бытовые и промышленные отходы. Это, однако, не мешает верующим употреблять ее для питья и отправления обрядов. Благодаря Интернету «святую воду» можно заказать в любую точку земного шара. В продаже есть вода как из самого Ганга, так и из других священных индийских рек – Годавари, Джамны, Нармады и др. К примеру, бутылочка воды объемом 50 мл обойдется в 1 доллар США.

Деньги на продаже святой воды зарабатывают не только приверженцы индуизма, но и христиане: в сети можно встретить предложения купить воду из Иордана или же «святую воду с благословением Папы Римского». А вот воду из священного для мусульман колодца Замзам в Мекке в продаже не найти: власти Саудовской Аравии запретили вывозить ее за пределы страны. Кстати, эту воду в свое время протестировал сам Ханкин, выяснив, что против холеры она бессильна. Впоследствии было показано, что она может помочь от изжоги, но в 2011 г. выяснилось, что эта «святая» вода содержит много мышьяка, нитраты и потенциально опасные бактерии. Священная река христиан – Иордан, также не может похвастаться чистотой, к тому же содержит много солей. Впрочем, верующие всего мира не останавливаются перед подобными «мелочами», и потоки желающих приобщиться к святыням не иссякают.

М. С. Кошелева (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск)

ВИРУС «СВЯТОСТИ»

Во многих религиях воде приписывают чудесные свойства, и самым полноводным источником такой влаги, бесспорно, является Ганг – одна из самых больших равнинных рек Южной Азии. Еще в XIX в. англичане, возвращаясь из Индии, брали в дорогу воду из этой великой реки, правда, в первую очередь по утилитарным соображениям: вода из Ганга таинственным образом не портилась в пути и много дней «оставалась сладкой и свежей» (Холлик, 2007). Тогда это и впрямь походило на чудо.

Первым секрет святой воды из Ганга решился раскрыть англичанин Э. Ханкин, опубликовавший в «Анналах института Пастера» статью «Бактерицидная активность вод Джамны и Ганга в отношении холерного микроба» (1896). Он показал, что автоклавированная вода из Ганга никак не действовала на холерный вибрион, но в воде фильтрованной или нефилтрованной содержалось «нечто, убивавшее холеру». Противомикробные свойства воды подтверждал и тот факт, что холера не распространялась вниз по течению, хотя по индуистскому обычаю в священную реку сбрасывали тела умерших (в том числе и от холеры), дабы покойники обрели там последнее пристанище. Исследовав образцы, взятые из Ганга за пределами города и в его границах, Ханкин обнаружил, что количество холерных вибрионов на выходе из города увеличивается, но не намного. Ученый также отметил, что полусожженные трупы, выброшенные в реку, сохранялись на удивление хорошо – в Темзе они разложились бы гораздо быстрее.



Семья Элиава – Георгий, его супруга Амелия и приемная дочь Ганна – около парижского Дома инвалидов, где похоронен Наполеон Бонапарт, горячим поклонником которого был Элиава. Фото из архива Н. Девдариани (Тбилиси, Грузия)

и экспериментальными клиниками – стала быстро претворяться в жизнь благодаря поддержке Серго Орджоникидзе, тогдашнего наркома тяжелой промышленности. В течение ряда лет д'Эрель поставлял в институт оборудование и библиотечные материалы, преимущественно за свой счет, а в 1933–1935 гг. сам приезжал в Тифлис, где, также безвозмездно, проработал в течение двух полугодий. Виртуозно владея всеми лабораторными навыками, включая стеклодувные работы, он проводил исследования со своим обычным фанатизмом с утра и до позднего вечера, никогда не выказывая усталости.

В это время полным ходом шло строительство и оборудование нового здания института, а на территории институтского парка был возведен двухэтажный «французский» коттедж на две семьи, предназначенный для д'Эреля и Элиавы. Очевидно, на первых порах д'Эрель планировал окончательно переехать в Грузию и даже посвятил Сталину свою новую книгу «Бактериофаг и феномен выздоровления», переведенную на русский язык Элиавой и опубликованную в 1935 г. Однако, по-видимому, к этому времени д'Эрель уже избавился от иллюзий и начал отдавать себе отчет о реальном положении дел в стране «всеобщей справедливости

и равенства», в том числе о жестокой борьбе за власть, которая существовала внутри самой компартии. В любом случае, после своего внезапного отъезда в 1935 г. он больше не возвращался на берега Куры, хотя продолжал поддерживать институт оборудованием. Таким образом ему посчастливилось избежать репрессий последующих лет, которым подверглись иностранные специалисты, обвиненные в шпионаже.

К ближайшему соратнику д'Эреля судьба оказалась не столь милостива: в 1937 г. Элиава был арестован по приказу Л. П. Берии, который в то время был Первым секретарем компартии Грузии, и обвинен в шпионаже

Амелия Станиславовна Воль-Левицкая-Элиава. Родилась в Варшаве в 1885 г., расстреляна в 1937 г. как жена «врага народа». Реабилитирована посмертно.

Фото из архива Н. Девдариани (Тбилиси, Грузия). Публикуется впервые





А. С. Воль-Левецкая-Элиава – примадонна Тифлисского театра оперы и балета. Фото из архива Н. Девдариани (Тбилиси, Грузия). Публикуется впервые

Георгий была лишь одна оперная певица – его жена Амелия (сценическое имя Мелания) Воль-Левецкая-Элиава. С этой красавицей-полькой, ставшей любовью всей его жизни, Георгий познакомился задолго до описанных событий.

Амелия Воль родилась в Варшаве, образование получила в Лондоне, а позднее вышла замуж за своего профессора Н. Левецкого. Обладая прекрасным сопрано и превосходной техникой, в 1910—1912 гг. она блистала на сцене варшавской оперы в ведущих сольных партиях. По отзывам прессы, у нее было все: «голос необыкновенной красоты, оживленный чувством и большой долей темперамента», «отличные внешние данные: женское изящество, одухотворенное лицо и прекрасный рост».

В 1913 г. у Амелии родилась дочь, а еще через два года семья, спасаясь от тягот Первой мировой войны, переехала в Россию. Она с успехом выступала сначала в Киеве, а затем на сцене Тифлисского театра оперы и балета – центра грузинской музыкальной культуры.

В 1918 г. 33-летняя примадонна познакомилась с 26-летним Гоги Элиавой, который был известным меломаном и не пропускал ни одного ее выступления, однако встретились они у общих знакомых случайно. По словам Н. Девдариани, только неимоверная настойчивость Элиавы заставила ее бабушку развестись с мужем и спустя два года связать свою жизнь с блестящим грузинским бактериологом.

Эти события их жизни – как главы романа. Сначала были письма: Элиава уехал в командировку в Париж в Пастеровский институт. Потом переписка прервалась, что было обычным делом в годы гражданской войны, а командировка затянулась. Собираясь вернуться

на родину, в Польшу, Амелия с дочерью отправилась в Батуми, чтобы сесть на корабль. В одно прекрасное утро они увидели на палубе парохода, прибывшего из Марселя, Гоги, усиленно размахивающего шляпой – он был уверен, что Амелия пришла встречать его. Больше они не расставались...

В 1937 г. супруги Элиава были арестованы. Очевидно, немалую роль в этом действительно сыграл Берия, в лице которого Элиава нашёл себе смертельного врага еще до открытия Института бактериофага, когда он послал докладную Сталину через голову Берии. К тому же Гоги, личность яркая и горячая, никогда не стеснялся в выражениях, когда сталкивался с ограниченностью и несправедливостью, – свидетелем ожесточенных споров Элиавы с Берией был сам д'Эрелль.

Что касается «женского вопроса», то Берия мог действительно приревновать Элиаву к жене его друга Тинатин Джикии, работавшей в библиотеке Института бактериофага. За этой голубоглазой красавицей с точеными чертами лица, музой художников и поэтов Тифлиса, Берия, по слухам, безуспешно ухаживал долгие годы. По словам внучки ученого, их пути пересеклись в больничной палате Тинатин, куда навестить ее с букетами одновременно пришли Элиава и Берия... По воспоминаниям Тинатин, ее муж получил анонимку, где сообщалось, будто она изменяет ему с Элиавой, и супруги сразу увидели в этом руку Берии.

Осенью 1936 г. гидростроителю В. Джикии предъявили сфабрикованное обвинение в измене родине. Позднее он был расстрелян как враг народа, а на следующий год в лагерную ссылку отправилась и сама Тинатин.

Супруги Элиава были расстреляны 26 июля 1937 г. Несмотря ни на что, они прожили счастливую, пусть и недолгую жизнь, и умерли в один день...

в пользу французского правительства и попытке распространения эпидемии. 9 июля 1937 г. на закрытом заседании Верховного Суда Грузинской ССР он вместе с другими «национал-уклонистами», входящими в «троцкистский шпионско-вредительский центр», был приговорен к смерти.

26 июля того же года Элиава был расстрелян. Его жена разделила судьбу мужа, а ее единственная двадцатичетырехлетняя дочь Ганна, удочеренная Элиавой, была отправлена в пятилетнюю ссылку в Казахстан.

Ирония судьбы: после расстрела Элиавы «французский коттедж», который должен был стать счастливым домом для семей двух выдающихся микробиологов, перешел в распоряжение грузинской КГБ и был «оцеплен» высокой железной оградой.

Когда мечты не сбываются

О том, как д'Эрелль воспринял известие о смерти своего «преданнейшего и ближайшего» помощника и друга, мы можем только гадать. Его положение в Париже к этому времени пошатнулось, хотя в сотрудничестве с Институтом Пастера и Институтом радия ему наконец удалось доказать, что бактериофаг является вирусом, поставив точку в своем многолетнем споре с Нобелевским лауреатом Ж. Борде, отстаивавшем ферментную природу бактериофага (убеждения последнего были основаны на его выдающемся открытии феномена скрытой вирусной инфекции у бактерий).

Родоначальнику фаговой терапии, во-первых, не простили его работу на коммунистический режим, во-вторых, применение на практике препаратов из бактериофагов, производством которых в 1920—1930-х гг. занялись многие частные фирмы, зачастую не оправдывало ожиданий. Плохая воспроизводимость результатов лечения фагами во многом определялась техническими проблемами, к тому же многие врачи и предприниматели имели очень слабое представление о микробиологии и самих основах биологического знания. Доходило до смешного: когда однажды д'Эрелль испытал два десятка коммерческих препаратов бактериофагов, оказалось, что ни один из них не содержит активных вирусов!

Ошибочная диагностика, неправильные методы приготовления, консервирования, хранения и применения препаратов, отсутствие надлежащего контроля за лечением... Список подобных упущений можно продолжить, и все они подтачивали авторитет фаговой терапии, отражаясь на инвестициях в эту область.

Вторую мировую войну Феликс д'Эрелль встретил в Париже, где вместе с женой и дочерьми занялся производством лекарств для союзных армий. После оккупации Парижа в 1940 г. из-за отказа наладить производство бактериофага для лечения раневых инфекций у немецких военнослужащих ученый, к тому времени перешагнувший семидесятилетний рубеж, находился под домашним арестом вплоть до освобождения французской столицы в 1944 г.

Спустя еще пять лет основоположник бактериофагологии скончался, практически в полном забвении, от рака поджелудочной железы и был похоронен в окрестностях французской столицы. Кстати сказать, через год умер и соавтор открытия бактериофагов – Ф. Туорт, лаборатория которого была взорвана в годы войны.

...и умерли в один день

Существует много предположений и слухов относительно причин, которые привели к гибели Г. Г. Элиавы – директора тбилисского Института бактериофагов и ученого с мировым именем. И одно из них – его взаимоотношения с Л. П. Берией, также выходцем из Западной Грузии, с которым Георгий, по слухам, был в приятельских отношениях (некоторые даже считали их школьными товарищами, несмотря на семилетнюю разницу в возрасте). Бытует легенда, что антагонизму между ними немало способствовал любовный треугольник: «плейбой» Элиава влюбился в оперную актрису польского происхождения, которая гастролировала в Грузии и которой оказывал внимание сам Лаврентий Павлович.

Но, судя по имеющимся сведениям и воспоминаниям внучки Элиавы, Натальи Девдариани, в жизни





Георгий Григорьевич Элиава (1892—1937)

БАКТЕРИОЛОГ НИКОЛКА БУЛГАКОВ

Одним из соратников Ф. д'Эрелля был не кто иной, как Николай Афанасьевич Булгаков, брат знаменитого писателя и прототип юнкера Николки Турбина из его романа «Белая гвардия». После Крымской эвакуации юнкер Булгаков попал в Югославию, где блестяще закончил Загребский университет, подрабатывая то санитаром в бараках для больных черной оспой и сыпным тифом, то запевалой в студенческом оркестре балалаечников. После окончания университета он был оставлен при кафедре бактериологии, где вместе с доктором В. Сертичем заинтересовался недавно открытыми вирусами-бактериофагами.

На работу приятелей обратил внимание д'Эрелль, который создал в Париже лабораторию по изучению и производству препаратов бактериофага, и молодые исследователи стали его сотрудниками. Как вспоминал сам профессор, однажды он прислал из Лондона культуру стрептококков с поручением найти соответствующий бактериофаг. Через две недели работа была выполнена, для чего, по словам д'Эрелля, «надо было быть Булгаковым, с его способностями и точностью методики».

Булгаков занимался не только выделением новых природных рас бактериофага, но и разработкой аппаратуры для автоматического стерильного заполнения сразу нескольких сотен ампул. В 1936 г. Булгаков заменил д'Эрелля в Мексике, где за полгода не только организовал бактериологическую лабораторию и наладил систему преподавания, но и освоил испанский язык, на котором начал читать лекции. Во время немецкой оккупации его арестовали как югославского подданного и отправили в лагерь в качестве заложника, где Булгаков работал врачом, помогая другим узникам. Его участие в движении Сопротивления было отмечено орденом Югославии

Элиава расстрелян, д'Эрелль умер... После Второй мировой войны большинство ученых и врачей начали забывать о бактериофагах: идею д'Эрелля об универсальном «живом» бактериологическом оружии практически «убило» открытие новой легенды XX в. – антибиотиков. Но не в СССР: Институт бактериофагов, который после гибели его основателя был объединен с Институтом микробиологии и эпидемиологии, действительно превратился в ведущий (и единственный!) мировой центр терапевтических исследований фогов. Во время Великой Отечественной войны бактериофаги широко применялись для лечения ран и предотвращения эпидемий кишечных заболеваний.

В последующие десятилетия производство целевых фогов и фоговых «коктейлей» в СССР успешно развивалось: тонны таблеток, жидких препаратов и аэрозольных баллонов, содержащих тщательно подобранные смеси фогов для терапии и профилактики, каждый день отправлялись в разные концы огромной советской территории. Бактериофаги использовались в стационарах, их можно было купить как по врачебным рецептам, так и в свободной продаже. В тбилисском институте, которому в 1988 г. было присвоено имя его основателя, работало около 1200 человек, а в его «музее» – крупнейшей библиотеке бактериофагов в мире, хранилось более 3000 вирусных клонов, в том числе из парижской коллекции д'Эрелля. В конце 1980-х гг. в Тбилиси было создано НОП «Бактериофаг» с производственными площадками в Уфе, Хабаровске и Горьком (Нижнем Новгороде). Производство бактериофагов было организовано также в странах социалистического лагеря – Польше и Чехословакии.

Тем не менее еще долгое время мировое научное сообщество относилось к «пожирателям бактерий» как к не очень удобной («советской») замене антибиотикам, пока в конце прошлого века перед человечеством во весь рост не встала глобальная медицинская проблема лекарственной устойчивости бактерий, развязавших настоящую «гонку вооружений». Но это уже совсем другое время, другие герои и другая история...

Из предисловия к книге «Бактериофаг и феномен выздоровления» (1935) почетного профессора факультета естественных наук Тифлисского государственного университета Ф. д'Эрелля, переведенной на русский язык Г. Элиавой:

«Работников науки можно разделить: на философов (нередко, предтеч реального знания) и ученых в тесном смысле этого слова, терпеливо, камень за камнем складывающих величественное здание экспериментальной науки.

Но «экспериментальный» не означает еще «непогрешимый»: и опыт может вести по ложному пути; лишь достигнутый результат является верховным мерилем правильности или ошибочности избранного экспериментального приема. Для лица, посвятившего свою жизнь экспериментальной медицине, таким результатом должно быть: довести до минимума сумму физических страданий человека, для борца, посвятившего свое существование науке об общественном развитии, целью служит: довести до кульминационного пункта благосостояние и счастье всего человечества <...>

И в одном и в другом случае лишь практический результат может непреложно установить правильность намеченного пути...»

Редакция благодарит Б. А. Рыжикова (НПО «Микроген», Москва), Н. Девдариани (Тбилиси, Грузия) и Музей Пастера (Париж, Франция) за помощь в подготовке публикации


 Феликс д'Эрелль.
© Institut Pasteur – Musée Pasteur

Литература
Земская Е. А. Михаил Булгаков и его родные: Семейный портрет. М.: Языки славянской культуры. 2004. 360 с.
Лысогоров Н. В. Когда отступает фантастика. Серия Эврика. М.: Молодая гвардия. 1968. 256 с.
Шраер-Петров Д. П. Охота на рыжего дьявола. Роман с микробиологами. Азграф. 2010. 400 с.
Bacteriophages, Part B. 2012. Ed. Szybalski W. T., Loboocka M. Advances in Virus Research. Academic Press. V. 83. 496 p.
Summers W. C. Félix d'Herelle and the Origins of Molecular Biology. New Haven and London, Yale University Press. 1999. 230 p.