

УДК 001.930(579)

В. М. ГАМАЛІЯ, докт. іст. наук, професор, Державний економіко-технологічний університет транспорту, Київ

**ІСТОРІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ ФЕНОМЕНУ БАКТЕРІОФАГІЇ В
УКРАЇНІ (XX СТОЛІТТЯ)**

Статтю присвячено опису розробок українських дослідників з вивчення явища бактеріофагії. Розглянуто діяльність вчених відділу медичної мікробіології Інституту

© В. М. Гамалія, 2014

мікробіології та епідеміології АН УРСР, спрямованих на вивчення природи бактеріофагу та можливостей його застосування у народному господарстві і медицині. Особливу увагу приділено дослідям із застосування бактеріофагів у фітопатології.

Ключові слова: бактеріози рослин, бактеріальні інфекції, антибіотики, фітопатологія.

Феномен спонтанного лізису бактерій під впливом невідомих чинників вперше в світі було відмічено в кінці XIX століття на території України. У 1898 р., працюючи в Одесі, М. Ф. Гамалія (1859-1949) вивчав щільну розводку паличок сибірки у дистильованій воді і несподівано побачив просвітлення суміші. На його думку, це могло статися лише за рахунок специфічних речовин, які виділялись бактеріями сибірки і потрапляли до розчину. При додаванні до такого освітленого розчину нових порцій бактерій вони теж починали розчинятися. М. Ф. Гамалія намагався виділити невідомі речовини шляхом екстрагування за допомогою оцтової кислоти. Отже, він не тільки уперше відмітив явище мимовільного лізису бактерій, але й запропонував виділяти його чинники хімічним методом. Проте, як це, на жаль, неодноразово траплялося у творчій біографії М. Ф. Гамалії, він не довів справу до кінця і не закріпив за собою пріоритет важливого відкриття [1]. У 1917 р. ці речовини (лізини) виділив бактеріолог канадського походження Фелікс д'Ерелль (1873-1949), дав їм назву “бактеріофаги” (з латинської “пожирачі клітин”) і запропонував використовувати їх для лікування інфекційних захворювань. Пріоритет у відкритті бактеріофагів було віддано д'Ереллю.

У XX столітті в Україні феномен бактеріофагії вивчали В. С. Деркач у Харкові, а також Б. І. Клейн та В. Г. Дроботько у Києві. Останній розпочав роботу в цьому напрямку у 1927 р., лише через 10 років після публікації д'Ерелля, який рекомендував виділяти бактеріофаг фільтруванням через порцелянову свічку. Проте на той час в Україні порцелянові свічки були далеко не в кожному інституті. В. Г. Дроботько сконструював дуже простий фільтр, цілком придатний для роботи, і продемонстрував його 2 квітня 1927 р. на науковій конференції Київського санітарно-бактеріологічного інституту, в якому на той час обіймав посаду асистента. Цей нескладний та зручний пристрій для фільтрації фагових лізатів увійшов у практику і носить ім'я автора [2].

Одним із перших в Україні В. Г. Дроботько почав досліджувати “спонтанну бактеріофагію” (мимовільну індукцію фагів при лізогенії). У 1929 р. він надрукував роботу, в якій обговорюються спірні питання щодо ендогенного або екзогенного походження бактеріофагу. 63% досліджених ним культур мікроорганізмів дизентерійної та тифозної груп вмішували “спонтанний” фаг (тобто літичний агент), який утворювався ніби “мимовільно” і зберігався при численних пересівах [3].

Серія досліджень по вивченню води на вміст бактеріофагу була проведена В. Г. Дроботьком у епідеміологічному відділі Київського

санітарно-бактеріологічного інституту та на Київській санітарній станції. Переконавшись у справедливості висновків попередніх дослідників відносно того, що бактеріофаг досить часто виявляється у річковій воді, особливо поблизу залюднених місць, він почав досліджувати воду у колодязях. На основі досліджень, проведених за власною методикою, він дійшов висновку про те, що “з масової забрудненості колодязів бактеріофагами проти тої чи іншої кишкової патогенної бактерії можна гадати й про ендемічність чи епідемічність певної місцевості щодо відповідної інфекції” [4, с. 26]. Ставши у 1931 р. завідувачем відділу медичної мікробіології Інституту мікробіології та епідеміології АН УРСР, В. Г. Дроботько продовжував дослідження явища бактеріофагії. У 30-ті рр. XX століття з’ясування природи бактеріофагу стало однією з стрижневих проблем цього інституту, навкруг якої об’єднувалися дослідники майже всіх відділів та лабораторій. Експериментальні розробки були спрямовані на вивчення природи бактеріофагу та його специфічності, виявлення закономірностей його репродукції поза клітиною (*in vitro*), поширення фагів у воді і ґрунті, пошук їх нових видів, використання його препаратів у терапії людей та рослин.

Слід зазначити, що висновки щодо природи бактеріофагу та механізму його дії, зроблені вченими інституту, впродовж чверті століття були помилковими. Як писав П. Є. Марусенко, директор інституту у 1937-1941 рр.: “На основании проведенных работ по изучению природы бактериофага и механизма его действия Институт микробиологии АН УССР не соглашается с гипотезой д’Эрелля о живой природе бактериофага и присоединяется к мнению большинства исследователей, что бактериофаг – это вещество, которое возникает за счёт самих бактерий” [5, с. 39]. Цієї помилкової концепції, супротивної теорії д’Ерелля, В. Г. Дроботько, Б. І. Клейн та інші співробітники інституту притримувались аж до 60-х років XX ст. [6].

Водночас були зроблені вірні, науково обґрунтовані висновки та отримані результати, корисні для практики народного господарства і медицини. З дослідженнями В. Г. Дроботька пов’язаний розвиток уявлень про профаг та вірулентний фаг, явища, що на той час трактувалося як псевдобактеріофагія та справжня бактеріофагія. Псевдобактеріофагія була виявлена ним у синьогнійної палички *Pseudomonas aeruginosa* [7]. Важливим висновком дослідів В. Г. Дроботька, проведених в цій галузі, було підтвердження видової специфічності виділених штамів бактеріофагу, що суперечило думці Д’Ерелля щодо приналежності всіх фагів до єдиного виду *Bacteriophageum intestinale* [8]. На основі пропозиції В. Г. Дроботька використовувати виявлення бактеріофагів патогенних бактерій у питних та річкових водах для їх санітарної оцінки він, І. Є. Ручко, Ф. Є. Сергієнко та Н. А. Лаврик розробили метод бактеріологічної діагностики (реакція наростання титру фагу). Проте цей метод свого часу не привернув належної уваги і згодом був “перевідкритий” у нас та за кордоном [9]. Розроблялися

методи боротьби з бактеріофагом в галузі харчового виробництва – на установках м'ясо-молочної промисловості (М. Л. Непомняща, Л. Ю. Медвінська, Л. А. Ліberman).

Помітних успіхів досягли вітчизняні вчені при застосуванні бактеріофагів у медицині. Найкращі результати було відмічено при лікуванні холери полівалентним протихолерним бактеріофагом. Ефективними виявилися бактеріофаги при профілактиці та лікуванні дизентерії, стафілококових захворювань, коклюшу. Було розроблено методи застосування бактеріофагу для профілактики м'ясних отруєнь (В. Г. Дроботько, Ф. А. Лінник та ін.).

Спроби використання бактеріофагу для боротьби з бактеріозами культурних рослин були не такими численними, як досліди з його застосування у галузі медицини, але у деяких випадках вони дали позитивні результати. Поодинокі дослідження проводилися у розглядуваній період закордонними авторами. Так, у 1925 р. І. Котіла і Г. Кунс відмітили відсутність росту культур *B. atrosepticum* та *B. carotovorum* на заражених ними шматочках картоплі, заздалегідь помащених бактеріофагом. Обприскування листків картоплі та моркви рідиною з бактеріофагом до *B. atrosepticum* теж охороняло рослини від захворювання при подальшому зараженні їх цим збудником [10]. У 1930 р. Г. Мюнчі та М. Патель констатували відсутність захворювання молодих томатів, якщо культуру *B. tumefaciens* витримували у суміші з бактеріофагом впродовж 9 годин перед зараженням рослин. Якщо ж рослину спочатку заражували за допомогою уколів, а потім вводили бактеріофаг, хвороба розвивалася [11]. У 1933 р. К. Честер сповістив про наявність бактеріофагу у здорових, незаражених рослинах. На думку цього автора, бактеріофаг може проникати через коріння рослин з гранту, що вказує на можливість профілактичної дії фагу в разі його присутності у здорових рослинних тканинах [12]. У 1935 р. А. Томас опублікував результати польових дослідів боротьби з бактеріальним зав'яданням кукурудзи шляхом оброблення насіння бактеріофагом до *B. stewartii* [13].

У 1926 р. А. А. Ячевський надрукував оглядову статтю із застосування бактеріофагів у фітопатології, що поклало початок проведенню ряду досліджень у зазначеному напрямку на території Союзу. Зокрема, низку повідомлень з цього питання видав впродовж 1926-1928 рр. В. П. Ізраїльський [14, 15], сповістивши про успішне лікування бактеріального раку моркви виділеним ним бактеріофагом до *Bact. tumefaciens* Sm. et Tows. Він вважав, що відсутність бактерій у пухлинах, спричинених цим збудником, пояснюється накопиченням в них бактеріофагу, в той час як раніше це пояснювали накопиченням вуглекислоти. У 1934 р. А. Каляев повідомив про досліди, які у 100% випадків дали позитивні результати щодо впливу фагу на пухлини, викликані *B. tumefaciens* у герані

[16]. У 1935 р. В. П. Ізраїльський та О. О. Виноградова отримали позитивні результати при лікуванні ракових пухлин у *Pelargonium* при накладанні компресів з бактеріофагом до *B. tumefaciens* і вакциною збудника. Вони відмітили, що ефективність лікування мала місце тільки в літній час, за умов теплої погоди [17].

Роботи із застосування бактеріофагів у фітопатології проводились також в Інституті мікробіології та епідеміології АН УРСР. Декілька праць про бактеріофагію при гнильних процесах картоплі, створених у відділі бактеріозів рослин, належать К. Г. Бельтюковій [18-20]. У співробітництві цього відділу (зав. відділом директор інституту Г. О. Ручко) із відділом фітопатології Азербайджанського науково-дослідного бавовняного інституту (зав. відділом Д. Д. Вердеревський) вирішувались такі питання, як: 1) встановлення наявності бактеріофагу до збудника гомозу бавовника *B. malvacearum* у хворій рослині, ґрунті та поливній воді; 2) вивчення властивостей цього бактеріофагу. Гербарні зразки, проби ґрунту та води були виписані з Азербайджану (Кіровабад, Мільський радгосп), Вірменії (с. Вагаршапат) та України (Херсонська зональна станція). За даними О. П. Лебедевої, було встановлено значне поширення бактеріофагу у воді, хворих рослинах і ґрунті. Після виділення бактеріофагу з уражених частин рослин були вивчені його основні властивості [21]. Досліди по застосуванню бактеріофагу для боротьби з гомозом бавовнику провадились шляхом знезаражування насіння рослини, всередині якого ховається інфекція. Хоча в лабораторних умовах були отримані певні результати, у польових умовах значно ефективнішим від бактеріофагу виявився термохімічний метод протравлювання насіння, запропонований і апробований К. Г. Бельтюковою та К. А. Ватолкіною у 1941-1946 рр.

У відділі бактеріозів рослин проводилися також роботи по застосуванню бактеріофагу в боротьбі з бактеріальною ряхухою махорки. Для дослідів був обраний *B. tabacum* – найбільш вірулентний і найпоширеніший в Україні збудник цієї хвороби. Виявилося, що поливання бактеріофагом ґрунту або обприскування рослин перед штучним зараженням ряхухою знижує захворюваність махорки на 40-42% [22]. В процесі подальших розробок (1938 р., 1940 р.) у польових умовах на дослідних полях шляхом обприскування цим бактеріофагом вражених ділянок вдалося досягти зниження захворюваності на 60-70%.

Дослідження з бактеріофагії настільки широко проводилися в Інституті мікробіології та епідеміології АН УРСР, що він став провідним у цій галузі в масштабах Союзу. За ініціативою його директора Г. О. Ручка було скликано першу в СРСР конференцію з бактеріофагії та мінливості мікробів. Конференція, що відбулася у Києві 20-25 жовтня 1936 р., викликала значний інтерес серед дослідників-мікробіологів. В ній взяли участь 301 делегат та понад 200 гостей. До програми увійшли 42 доповіді з питань бактеріофагії та

56 доповідей, присвячених мінливості мікробів. Доповіді та дискусії з проблем бактеріофагії зосереджувались на двох основних аспектах: 1) теоретичне визначення природи бактеріофагу і 2) практичне вживання його препарату в боротьбі з бактеріальними інфекціями людини, тварин і корисних рослин. Автори більшості поданих доповідей стояли на позиції визнання того, що бактеріофаг є біологічно активною речовиною, яка утворюється з самих бактерій [23]. І хоча ця думка згодом була спростована, конференція відіграла певну роль в інтенсифікації досліджень з бактеріофагії.

У 40-х роках ХХ ст. дослідження в галузі бактеріофагії почали вважати малоперспективними у зв'язку з появою антибіотиків. Як зазначалося ще у 70-х роках у “Большой советской энциклопедии”: “Антибіотики та інші хіміотерапевтичні засоби виявилися ефективнішими від фагів, в зв'язку з чим їх застосування з лікувальною метою звузилося”. В кінці ХХ століття проблема застосування бактеріофагів у медицині знов стала на часі, оскільки вони відрізняються від антибіотиків чітко вираженою видоспецифічністю, а отже більш точно вражають патогенних мікробів і завдають меншої шкоди організму людини. А розробки в галузі застосування їх для боротьби з бактеріозами рослин в Інституті мікробіології та епідеміології АН УРСР продовжувались і в 50-х, і в 60-х роках. Більше того, на початку 70-х років нові методи досліджень уможливили організувати у відділі бактеріозів рослин систематичне і всебічне вивчення фагів фітопатогенних бактерій.

Список літератури: 1. Руда С. Нариси з історії мікробіології в Україні (кінець ХІХ – початок ХХ ст.) / С. Руда. Монографія. – Київ : ІВЦ Держкомстату України, 2000. – 262 с. 2. Дроботько В. Г. До методики вилучати бактеріофаги / В. Г. Дроботько // Українські медичні вісті. – 1927. – № 5. – С. 57-64. 3. Дроботько В. Г. К изучению “спонтанной бактериофагии” / В. Г. Дроботько // Микробиол. журн. – 1929. – Т. 7. – № 1. – С. 66. 4. Дроботько В. Г. Бактеріофаг у воді / В. Г. Дроботько // Профілактическая медицина. – 1929. – № 3-4. – С. 17-27. 5. Марусенко П. Є. Науково-дослідна робота Інституту мікробіології і епідеміології АН УРСР ім. акад. Д. К. Заболотного за 10 років / П. Є. Марусенко // Микробиол. журн. – 1940. – Т. 7. – № 1-2. – С. 39-58. 6. Скрипаль І. Г. 60 лет Институту микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного Академии наук Украинской ССР / И. Г. Скрипаль // Микробиол. журн. – 1988. – Т. 50. – № 3. – С. 3-14. 7. Дроботько В. Г. Явище справжньої та несправжньої бактеріофагії у *V. ruosaupeum* / В. Г. Дроботько // Микробиол. журн. – 1934. – № 2. – С. 121-129. 8. Мацелюх Б. П. Питання мінливості, бактеріофагії і генетики мікроорганізмів у працях Інституту мікробіології і вірусології АН УРСР за 40 років / Б. П. Мацелюх // Там само. – 1969. – Т. 31. – № 2. – С. 114-123. 9. Берегова Ю. М. Діяльність академіка В. Г. Дроботька в контексті розвитку мікробіологічної науки в Україні (1885-1966). / Ю. М. Берегова Дис. канд. іст. наук. – Київ, 2006. – 172 с. 10. Kotila I. and Coons G. Investigations on the blackleg disease of potato // Michigan Agric. Exp. stat. Techn. Bull. – 1925. – № 67. 11. Muncie G. and Patel M. Studies upon a bacteriophage, specific for *Pseudomonas tumefaciens* // Phytopathol. – 1930. – № 20. 12. Chester K.S. Studiett on Bacteriophage in relation to phytopathogenic bacteria // Centralblatt f. Bact. – 1933. – Abt. 89. 13. Thomas A. Bacteriophage in relation to Stewart's disease of Corn // Phytopathology. – March 1935. – Vol. 25. – № 3. 14. Израильский В. П. Явление бактериофагии (феномен d'Hérell-a) и рак растений / В. П. Израильский // Вестн. Бак. агр. станц. № 24. – Москва, 1926; № 25. – Москва, 1928. 15. Israillsky W.P. Bacteriophage und Pflanzenkrebs // Zentralblatt für Bact. – 1926. – II Abt. – Bd. 67. – S. 236-242; II. Mitteilug. – 1927. – Bd. 71. – S. 302-311. 16. Каляев А. К проблеме приобретённого иммунитета у растений / А. К. Каляев // Журн. микробиол. и иммунобиол. –

1934. – Т. 14. – Вып. 2. **17. Израильский В. П.** К проблеме приобретённого иммунитета у растений / В. П. Израильский, О. О. Виноградова // Там само. – 1935. – Т. 14. – Вып. 5. **18. Бельтюкова К. Г.** Бактериофагия при бактериозах бульб картоплі / К. Г. Бельтюкова // Мікробіол. журн. – 1935. – Т. 2. – № 2. – С. 71-84. **19. Бельтюкова К. Г.** Бактериофагия при гнильних процесах картоплі / К. Г. Бельтюкова // Конференція по бактериофагії та мінливості мікроорганізмів. Тези доп. – Київ, 1935. – С. 20-21. **20. Бельтюкова К. Г.** Бактериофагия при гнильних процесах картоплі // Мінливість мікробів і бактериофагия. – Київ, 1939. – С. 433-442. **21. Лебедева О.** Бактериофаг проти *B. malvacearum* E. Smith. Попереднє повідомлення / О. Лебедева // Мікробіолог. журн. – 1936. – Т. III. – № 2. – С. 173-184. **22. Новікова Н. С.** До питання про застосування бактериофага в боротьбі з бактеріальною рябухою *N. rustica* / Н. С. Новікова // Там само. – 1937. – Т. 4. – № 1. – С. 113-125. **23. Ручко Г.** Конференція по бактериофагії і мінливості мікробів / Г. Ручко // Там само. – 1937. – № 1. – С. 185-187.

Надійшла до редакції 10.11.2013 р.

УДК 001.930(579)

Історія досліджень феномену бактериофагії в Україні (XX століття) / В. М. Гамалія // Вісник НТУ «ХПІ». Серія: Історія науки і техніки. – Х. : НТУ «ХПІ», 2014. – № 30 (1073). – С. 54–60. – Бібліогр.: 23 назви.

Статья посвящена описанию разработок украинских исследователей по изучению явления бактериофагии. Рассмотрена деятельность ученых отдела медицинской микробиологии Института микробиологии и эпидемиологии АН УССР, направленных на исследование природы бактериофага и возможностей его применения в народном хозяйстве и медицине. Особое внимание уделено опытам по использованию бактериофагов в фитопатологии.

Ключевые слова: бактериозы растений, бактериальные инфекции, антибиотики, фитопатология.

The article is devoted to the development of Ukrainian scientists on studying of bacteriophage phenomena. Activity of investigators of Medicine Microbiology Department of the Institute of Microbiology and Epidemiology of Ukrainian SSR Academy of Sciences is shown. Researches of bacteriophage nature and its applications in the national economy and medicine is demonstrated. Experiences on using of bacteriophage in phytopathology is emphasized.

Keywords: bacteriosis of plants, bacterial infections, antibiotics, phytopathology.