

# **БАЛАЯН**

**МИХАИЛ СУРЕНОВИЧ**

**ВОСПОМИНАНИЯ  
ДОКУМЕНТЫ  
ФОТОГРАФИИ**

**Под редакцией М.И. Михайлова**



**Москва  
2023**

УДК 929  
ББК 63.3(2Рос)г(2)  
М 69

М 69 Михаил Суменович Балаян. Воспоминания, документы, фотографии /  
под ред. М.И. Михайлова. — М.: Издательство ИКАР, 2023. — 140 с.: ил.

ISBN 978-5-7974-0767-6

В 2023 году исполняется 90 лет со дня рождения выдающегося ученого Михаила Суменовича Балаяна. Его значительный вклад в науку известен. Достаточно вспомнить хотя бы о том, что именно ему принадлежит честь открытия вируса гепатита Е.

Сборник, который предлагается вашему вниманию, задуман около 10 лет назад. Были собраны воспоминания его соратников и учеников, сотрудников, которым посчастливилось с ним работать. Публикуемые тексты тем более ценны, что мы осознаем: история науки не только история идей. Это история людей. Поэтому тем более важно сохранить в памяти облик Михаила Суменовича, его привычки и пристрастия, его манеру общения, его черты, которые были и остаются дороги тем, кто знал и любил его.

В сборник вошли также некоторые документы, в том числе автобиография М.С. Балаяна, его характеристики, написанные такими известными исследователями, как В.М. Жданов и М.П. Чумаков. Заслуживают внимания многочисленные фотографии разных лет – они запечатлели Михаила Суменовича в кругу близких и друзей, с коллегами, с учениками.

По разным причинам сборник не был напечатан 10 лет назад, но, разумеется, он не утратил своего значения.

Радуемся тому, что сейчас сборник вышел в свет и, несомненно, найдет своего читателя.

УДК 929  
ББК 63.3(2Рос)г(2)

ISBN 978-5-7974-0767-6

© М.И. Михайлов, редакция, 2023.  
© Оформление. АО «Издательство ИКАР», 2023

The background of the entire page is a dense, monochromatic field of microscopic organisms. It features a variety of shapes, including rod-shaped bacteria, spherical viruses with prominent spikes, and other irregular forms. The organisms are rendered in shades of light brown and beige, creating a textured, almost ethereal appearance. The lighting is soft and diffused, highlighting the intricate details of the microorganisms.

# ВОСПОМИНАНИЯ

А.Г. Анджапаридзе

**«О САМЫХ ДРАМАТИЧНЫХ,  
ИНТЕРЕСНЫХ  
И ПРОДУКТИВНЫХ ГОДАХ  
МОЕЙ ЖИЗНИ»**

Я лично не верю в мистику, однако бывают совпадения, которые могут нас удивить. Недавно позвонил мне по скайпу мой давний друг Миша Михайлов, директор Института полиомиелита, и рассказал, как удачно

прошёл симпозиум, посвящённый 30-летию открытия вируса гепатита Е. Он предложил написать воспоминания о Михаиле Суреновиче Балаяне. В этом предложении как будто ничего мистического нет, но... Я нахожусь в служебной командировке на Филиппинах в провинции Батангас в городе Балаян (Balayan). Так что писать о Балаяне в Балаяне – это смахивает на мистику.

Риторический вопрос: что и как писать, в каком стиле. Интересно, как сейчас принято писать воспоминания? Что было, или приукрасить в стиле комсомольском, коммунистическом, с патриотизмом, давая каждому нашему слову силу для уничтожения внешних и внутренних врагов. Не знаю. Помню, на юбилеях было принято писать слова – его или её воспитала советская школа, комсомол дал путёвку в жизнь, а родная коммунистическая партия и так далее. Если я так напишу, по всей вероятности, меня не так поймут. Всё, не буду. Напишу субъективно, персонально о том, как я воспринимаю этот мир, о том, каким я запомнил Михаила Суреновича Балаяна.

Мне посчастливилось работать с Михаилом Суреновичем в течение 10 лет, с 1978 по 1988 год. Период застоя, так историки любят величать это время, но для Михаила Суреновича и для меня это было время интенсивной работы, создания новых направлений, познания новых, до этого неизвестных научных фактов. Время, когда были проведены работы по открытию двух вирусов – вируса гепатита Е человека и обезьяньего вируса гепатита А.

Самым драматичным и острым периодом в совместной работе был период, когда Михаил Суренович поставил эксперимент на себе и воспроизвёл инфекцию гепатита Е. Это стало началом

изучения новой формы вирусного гепатита, и если бы не этот эксперимент, то вряд ли были бы получены доказательства существования гепатита Е.

Михаил Суменович был высоким, элегантным, красивым мужчиной с усами и с крупным носом. Он больше был похож на работника культуры, чем на крупного выдающегося учёного. Мне всегда казалось, что вот Михаил Суменович наконец-то сядет за рояль и сыграет что-нибудь душевное или споёт, как Шарль Азнавур. Но, к сожалению, так и не пришлось увидеть его за роялем или услышать его вокал. Он знал английский и французский в совершенстве, и мы, его сотрудники, были горды, когда он делал доклад перед иностранными учёными без переводчика.

Михаил Суменович, как правило, обращался ко всем сотрудникам по имени и отчеству, независимо от возраста и служебного положения.

Это, с одной стороны, подчёркивало его уважение ко всем, а с другой держало всех на нужной дистанции.

Михаил Суменович ходил быстро, маленькими шагами, набирал спринтерскую скорость и при этом энергично размахивал руками. Если он был не в духе или нервничал, он прибавлял скорость и иногда проскакивал цель, потом резко разворачивался, и, залетая в лабораторию, с порога выстреливал свою любимую фразу «Ну что-с господа?». Это означало, что он решил кому-то вправить мозги. Это длилось всего 2–3 минуты, а затем Михаил Суменович, подёргав усами, успокаивался и становился «бархатным». Зная характер Михаила Суменовича, мы все предвидели, чем закончится «вправление мозгов».

Михаил Суменович одевался со вкусом, иногда был не против покрасоваться в бабочке, но на работе он предпочитал чёрный халат. Помню, кто-то спросил меня, почему он носит чёрный халат. (В чёрных халатах ходил обслуживающий персонал.) Я ответил, что скончалась мармозета, которую Михаил Суменович очень любил, и он сейчас в трауре. Вместе с тем предупредил, что это конфиденциальная информация, но на второй день весь институт знал причину, по которой Михаил Суменович носит чёрный халат.

По инициативе Михаила Суменовича была создана колония мармозет в институте. Кто не знает, мармозеты – это южноамери-

канский **мелкий вид обезьян**, в основном обитающих в джунглях Бразилии. Тогда считалось, что эти обезьяны являются удобной моделью изучения для инфекции вируса гепатита А. Мармозеты были доставлены в институт, срочно была организована новая лаборатория, но появились проблемы, которых никто не мог предвидеть. Оказалось, что мармозеты не очень любят картошку, свеклу, гречку и другие продукты, в отличие от обезьян, которых мы содержали в институтском виварии. Им, оказывается, бананы и другие фрукты подавай! Как вы понимаете, в 1980 году, несмотря на показательный олимпийский год, достать бананы оказалось не так просто. Михаил Суренович поставил задачу любой ценой обеспечить мармозет бананами. Возглавили эту операцию Валентина Фёдоровна Полещук и Татьяна Васильевна Гуляева, а я был назначен консультантом по внешнеэкономическим и политическим вопросам. Был составлен план действий. В первую очередь пригласили профессионального фотографа и сделали снимки наших мармозет (как сейчас принято фотографировать модели и политиков для обложки журналов и газет). Фотографии получились очень удачными. Через своих знакомых я разузнал, с какого склада отовариваются привилегированные члены аппарата ЦК КПСС и Политбюро. Как будто случайно познакомили меня с заведующей спецбуфетом и после научного анализа приступили к действиям. С фотками наших мармозет я направился на спецсклад (не буду разглашать тайну, где находится этот склад, уверен, что он продолжает действовать), разумеется, предварительно попросил знакомых, чтобы меня приняли. Большой начальник спецсклада оказался весьма симпатичным человеком. Он внимательно меня выслушал и сразу спросил: «Сколько нужно бананов?» Я сказал, что ящик бананов (около 15–20 кг) два раза в месяц. Он ответил, что может нам помочь, так как ЦК осваивает около 100 ящиков в день, так что 2 ящика в месяц он может выделить. Составили договор, и в период застоя наши мармозеты делили бананы с членами Политбюро. На прощание я подарил этому хорошему человеку фотографию наших мармозет, которую он повесил на стене, где уже висели фотографии членов Политбюро. Михаил Суренович был счастлив, что его мармозеты были обеспечены бананами.

Где-то в середине 1979 года у Михаила Суреновича появилось новое кресло на колёсиках и с добавочными разными функ-

циями. В то время это было редкостью, и многие завидовали ему. У меня тоже появилось новое кресло, которое я случайно нашёл в подвале института. Дал «пузырёк» (для тех, кто не знает, что такое «пузырёк», объясняю – это означает 250 мл медицинского спирта) нашему столяру, и он из рухляди сделал, как он выразился, «конфетку». На обивку я отдал своё старое пальто, и кресло стало вполне элегантным. Михаил Суменович мучился со своим креслом и пару раз чуть не упал. В один прекрасный день он позвонил мне с утра и пригласил в свой кабинет. Обычно он приходил в лабораторию в конце рабочего дня, и именно тогда мы обсуждали вопросы, связанные с работой. А на этот раз он пригласил с утра, это было что-то новое.

«Александр Георгиевич, как вам нравится моё новое кресло?» – спросил Михаил Суменович и продемонстрировал, как можно опустить и поднять сиденье. Я сразу не понял, почему Михаил Суменович так усердно рекламирует своё кресло. Я согласился, что кресло просто фантастика. «Может быть вы хотите это кресло?» – спросил Михаил Суменович. Я не знал, что ответить. Сказать «да» – означает, что хочешь занять кресло начальника, сказать «нет» – это могло его обидеть. Продолжаю думать, какой ответ он хочет получить от меня. В конце концов Михаил Суменович признался, что хочет обменять своё кресло на моё «родное». Я согласился, и обмен состоялся. В институте прошёл слух, что Анджапаридзе отобрал кресло у самого Балаяна и что это нехорошо. Кресло оказалось весьма нестойким, с техническим дефектом, и через неделю я поменялся с младшим научным сотрудником, а он через два дня поменялся с аспирантом, которого я увидел через неделю в гипсе. Не исключено, что это кресло до сих пор ищет своего хозяина в институте.

Я не хотел писать воспоминания о Михаиле Суменовиче как перечень его заслуг перед отечественной наукой. О том, что он был выдающимся учёным нашего времени, можно судить по его работам и публикациям. Я попытался вспомнить моего учителя, коллегу, старшего друга, с которым были связаны самые интересные и продуктивные годы моей жизни. Конечно, есть ещё многое, что можно было бы вспомнить и написать об этом удивительном человеке, который жил и работал во имя науки.

Т.Н. Быстрова

## **«НЕКОТОРЫЕ ЭПИЗОДЫ И ВСТРЕЧИ С МИХАИЛОМ СУРЕНОВИЧЕМ БАЛАЯНОМ»**

Первая встреча с Михаилом Суменовичем Балаяном у меня произошла более 30 лет назад. В 1978-1979 гг. в Нижегородском (тогда Горьковском) НИИ эпидемиологии и микробиологии, где я работала

младшим научным сотрудником, были начаты совместные с Институтом полиомиелита и вирусных энцефалитов (ИПиВЭ) АМН СССР исследования по изучению закономерностей распространения вирусного гепатита А с использованием иммуноферментного метода для обнаружения антигена вируса гепатита А. Работа проводилась под руководством доктора медицинских наук Михаила Суменовича Балаяна и доктора медицинских наук Миры Давыдовны Алейник. В наши обязанности входило эпидемиологическое обследование очагов, сформировавшихся в детских дошкольных учреждениях, и забор материала для лабораторных исследований, которые в дальнейшем проводились в созданной Михаилом Суменовичем лаборатории этиологии вирусного гепатита А. Для координации исследований и забора материала к нам были командированы старший научный сотрудник Светлана Степановна Савинская, лаборанты Раиса Николаевна Роговая и Евгения Владимировна Флотская, с которыми на долгие годы сохранились прекрасные отношения. В 1979 г. для освоения методики ИФА меня направили в Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов. С большим волнением, имея за плечами медицинский институт и 3 года работы эпидемиологом в одном из сельских районов Горьковской области, я пришла в лабораторию, считая, что ничего не знаю. Но мои страхи оказались напрасными. Встретили меня в лаборатории хорошо, доброжелательно, что во многом определялось как личностью Михаила Суменовича, так и личностью Светланы Степановны, к которой меня прикрепili для освоения методики.



С большой благодарностью и теплотой мне хочется вспомнить эту удивительную, добрую женщину, которой я многим обязана. В первые годы, не имея нужного оборудования и реактивов, мы пользовались ингредиентами, приготовленными сотрудниками М.С. Балаяна. Прежде всего конъюгатом, который получали, используя сыворотку крови Михаила Суреновича, переболевшего в детстве гепатитом А и поэтому содержащую анти-ВГА в высоком титре.

Хочу кратко вспомнить о некоторых эпизодах и встречах с Михаилом Суреновичем Балаяном, который с Миррой Давыдовной Алейник был руководителем моих кандидатской и консультантом докторской диссертаций. Обе были посвящены проблеме гепатита А, последняя защищена по двум специальностям – «вирусология» и «эпидемиология». Во-первых, хочется отметить высокую научную эрудицию М.С. Балаяна, он работал в ВОЗ, знал в совершенстве 4 иностранных языка, оставаясь при этом простым и доступным в общении.

Отдельно остановлюсь на роли М.С. Балаяна на разных этапах выполнения и защиты кандидатской диссертации. Годы через четыре совместной работы, когда экспериментальный материал был уже набран, но эти исследования всё ещё не были включены в план работы ГНИИЭМ, Михаил Суренович предложил запланировать диссертацию у них в институте. По возвращении в Горький я передала предложение Михаила Суреновича Мирре Давыдовне Алейник. На следующий день диссертационная работа была запланирована и через некоторое время представлена к защите в ИПиВЭ по специальности «эпидемиология». Накануне защиты Михаил Суренович ещё раз вносит коррективы в доклад на защите, который затем репетируем в диссертационном зале. Михаил Суренович задаёт вопросы, делает последние замечания. День защиты, зал заполнен до отказа. Первая защита кандидатской диссертации, выполненной под руководством М.С. Балаяна, по новому для ИПиВЭ направлению научных исследований – специфической лабораторной диагностики гепатита А. Вопросов много, основной – о специфичности полученных результатов. Вопрос ожидаемый, ответ подготовлен заранее, обсуждён с руководителями, но он не удовлетворяет одного из членов диссертационного совета, так как

нет референсного метода, подтверждающего специфичность полученных результатов. Волнуются руководители и оппоненты, волнуются ученики и соратники Михаила Суреновича. Наконец защита закончена. Пока идет голосование, многие члены совета подходят и поздравляют с блестящей защитой. Оглашают результаты голосования – большинство «за». Победа. Как я сейчас понимаю, прежде всего моих руководителей. А что касается специфичности полученных результатов, представленных в диссертации, то она полностью подтвердилась спустя 20 лет в кандидатской работе М.И. Попковой «Информативность определения РНК вируса гепатита А при проведении эпиднадзора за инфекцией», где я уже была научным руководителем.

В течение долгих лет после защиты кандидатской диссертации с М.С. Балаяном я встречалась редко, как правило, на научных конференциях. Наступило время перестройки в стране и застоя в науке. Но когда И.Н. Блохина, директор теперь уже Нижегородского НИИЭМ, стала настаивать на оформлении докторской диссертации и обратилась к М.С. Балаяну с просьбой посмотреть материал, полученный мною за 15 лет, прошедших после защиты кандидатской диссертации, и, если он сочтёт возможным быть наряду с М.Д. Алейник консультантом, он согласился. И опять его помощь была необходима. До настоящего времени я храню его небольшую записочку, со схемой к заключению.

Был ли Михаил Суренович Балаян добрым человеком? По отношению ко мне – несомненно. Помогал он не только советом, но и делом. По прошествии многих лет я поняла, что главным мерилом отношения к ученикам у Михаила Суреновича было их отношение к работе.

В заключение своих коротких воспоминаний я хочу поблагодарить Судьбу за встречу с Учителем – талантливым учёным, мудрым человеком, который во многом определил не только моё научное направление, но и отношение к людям, ученикам. Полагаю, что лучшей памятью для Учителя является дальнейшее развитие начатых совместно исследований по гепатиту А и гепатиту Е уже на новом уровне с применением молекулярно-генетических технологий.

В.П. Грачёв  
**«ВПЕРЁД, К ПОБЕДЕ  
КОММУНИЗМА!»**

В одной из многочисленных встреч и бесед, которые я имел с Михаилом Суреновичем, рассказанная им история показалась мне весьма любопытной. С неё я и начну свои воспоминания.

Однажды зимой Михаил Суренович по-

ехал на своей машине в подмосковный дом отдыха. Дорогу он не знал, зима была снежная, снег сровнял все ориентиры дороги и превратил всё практически в единое белое поле. Ехать было очень трудно, как рассказывал Михаил Суренович, он вёл машину «на ощупь», вспоминая пришедшую на ум народную мудрость: «...**россияне** называют дорогой то место, по которому хотят проехать...». Как долго ехал — сказать трудно, но вдруг, к его радости, в стороне от дороги возникли очертания сугроба, напоминающие засыпанный снегом дорожный знак или указатель. По его представлению, на этом указателе должны были быть показаны ориентиры с названиями деревень, расстояниями и, возможно, сам дом отдыха, как это обычно бывает в таких случаях. Остановив машину, Михаил Суренович вышел из неё и стал пробираться по сугробам к заветному знаку. Надежды сохранить ноги в ботиночках сухими растаяли вместе с первыми шагами по сугробам, глубина которых с каждым движением уже с трудом позволяла извлекать ногу вместе с ботинком. Снежок «приятно» бодрил щиколотки, забившись под брюки, ноги постепенно теряли чувствительность — всем знакомое ощущение прогулки по ледяной воде, когда ноги становятся «не свои». Но это не остановило Михаила Суреновича — впереди была возможность понять куда же (?!!) надо было двигаться! «Ещё немного, ещё чуть-чуть...» и вот он, заветный сугроб, пара взмахов руки и... среди белого безмолвия, большими, красивыми буквами взгляду открылось: «Вперёд, к победе коммунизма!»...

Этот знаменитый лозунг впоследствии стал заставкой на экране компьютера Михаила Суреновича и появлялся каждый раз при

его включении как ироничная иллюстрация своеобразия времени, в котором нам судьба дала возможность жить и творить...

Вот почему мне хотелось именно так назвать краткий очерк своих воспоминаний о человеке науки, выдающемся исследователе, рядом с которым мне посчастливилось работать, — докторе медицинских наук, профессоре, академике РАМН Михаиле Суреновиче Балаяне.

А было это так: в 1960 году, страшно сказать, прошлого столетия, в Институт по изучению полиомиелита, как в то время назывался наш институт, поступил в аспирантуру новый сотрудник — Миша Балаян. Высокий, стройный, с чёрными (впоследствии — знаменитыми) усами, скромный аспирант — он ничем не отличался от всех других молодых сотрудников, будущих вирусологов нашего института. Надо отметить, что Михаил Петрович Чумаков, организатор института и его первый директор, академик АМН СССР, один из основателей медицинской вирусологии и профилактики вирусных инфекций, как великий ученый мирового уровня в числе многочисленных талантов обладал прозорливым даром подбирать в свою команду молодых и, как показало время, перспективных учёных. Так случилось и с Михаилом Суреновичем — аспирантом лаборатории иммунологии, которую возглавляла Марина Константиновна Ворошилова, член-корреспондент АМН СССР, он продолжил свою работу в должности младшего научного сотрудника после защиты диссертации. В это время у него проявляются способности и талант исследователя — Михаил Суренович впервые установил вариабельность свойств «диких» штаммов вируса полиомиелита и их зависимость от пассажа через иммунный и неиммунный организм.

Что отличало Михаила Суреновича как специалиста, вирусолога, с моей точки зрения, как человека, проработавшего с ним до конца его жизни?

Это был чрезвычайно дисциплинированный человек. Он жил в районе Сокольников, в Москве, и каждый день ездил в институт, расположенный, как известно, на 27 км Киевского шоссе, к 8 часам. Он никогда не опаздывал!

Будучи трудягой, он требовал того же и от своих сотрудников. А, как известно, требуя что-то от других — выполняй в первую очередь сам!

Любой научный факт он проверял многократно, чтобы убедиться в его достоверности. И если он убеждался в этом, то в дальнейшем он отстаивал свои доводы до конца, никогда от них не отказывался в спорах со своими коллегами.

Миша работал вместе с Еленой Алексеевной Тольской, замечательным человеком и талантливым исследователем. Она полностью отдавала себя науке, никогда не считаясь со временем, пропадала в лаборатории не только в рабочее время, но и в выходные тоже. Так вот иногда между Михаилом Суменовичем и Еленой Алексеевной возникали горячие научные дискуссии — «бои местного значения», при которых в конечном счёте в сторону Миши летело всё, что попадало в женские руки с лабораторного стола! Такова была шутивая цена истины... Он был весьма требовательным, порой жёстким, но это всё шло во имя выполнения поставленной задачи.

Миша много ездил по командировкам. Он был довольно долго в Уганде (Африка), на Кубе. Я встречался с ним во время командировок в Африку, в Швейцарию, где я работал в ВОЗ (Женева) длительное время. В беседах с ним меня всегда поражала его тонкая ироничность. Порой было трудно отличить, когда он говорит серьёзно, а когда иронизирует. Сощуривав глаза и спрятав лукавую улыбку в своих знаменитых усах, хмыкнув, он говорил своим коллегам, будучи за рубежом: «...для выполнения данной ответственной задачи мы должны организовать социалистическое соревнование, взять на себя повышенные обязательства, затем досрочно их выполнить и доложить руководству...». Многие принимали эти слова за чистую монету, в то время как в действительности это была ирония «на грани фола», показывающая чрезмерность, а, порой и абсурдность идеологической атмосферы эпохи развитого социализма. Зимнюю историю с поиском дороги Михаил Суменович хорошо помнил...

В то же время он был очень скромным человеком, как это присуще в большинстве своём личностям такого масштаба. При этом скромность его никогда не покидала, даже тогда, когда он открыл новый вирус гепатита E и был избран академиком РАН.

По инициативе Михаила Суменовича в 1976 году в институте был создан отдел вирусных гепатитов, который он возглавлял

до 1999 года. Работы завершились созданием диагностических систем для вирусных гепатитов.

Под его руководством была разработана инактивированная вакцина против гепатита А с использованием перевиваемой линии клеток 4647, выведенной из почки зелёной мартышки сотрудником нашего института, доктором медицинских наук, профессором Любовью Леонидовной Мироновой с коллегами. Вакцина оказалась высокоэффективной и безопасной. Однако производство этого препарата было передано в другое учреждение, в Новосибирск, вместо того, чтобы выпускать эту вакцину экспериментально-производственному предприятию нашего института. С моей точки зрения, это была грубейшая ошибка прежде всего руководства экспериментально-производственного предприятия института в то время. Надо сказать, что вакцина в Новосибирске выпускается до настоящего времени.

В институте сложилась традиция: по окончании разработки вакцины препарат тщательно изучался, как мы сейчас говорим – проходил доклинические испытания. При этом исследования проводились *in vitro* и *in vivo*, а затем вакцина испытывалась на себе и в опытах на добровольцах с регистрацией всех симптомов для определения прежде всего безопасности новой вакцины и её иммунологической эффективности. И делалось это всё официально.

Так, в институте были разработаны и испытаны по описанной схеме: инактивированная вакцина против клещевого энцефалита, концентрированная, высокоочищенная вакцина против клещевого энцефалита, инактивированная вакцина против японского энцефалита, живая вакцина против жёлтой лихорадки, инактивированная вакцина против энтеровируса 71 типа и другие.

Михаил Суренович проводил опыт по собственному заражению для доказательства, что это новый вирус гепатита, так, что об этом никто не знал. Тихо, без лишней шумихи. Мы, когда узнали, что Миша заболел, поехали навестить его в больницу. К нам вышел совершенно больной, желтый, как цыплёнок, Михаил Суренович...

И только спустя какое-то время мы узнали о его самозаражении, которое в конечном счёте привело к открытию нового вируса гепатита Е. В этом проявился характер нашего первооткрывателя – скромность, скромность, не имеющая границ.

Вместе с сотрудниками отдела Михаил Суменович разработал научные основы содержания и разведения южноафриканских игрунковых обезьян. Создал колонию этих животных. Они явились уникальной моделью для изучения вирусных гепатитов человека. Следует особо подчеркнуть, что в то время только Михаилу Суменовичу удалось добиться создания такой колонии, в которой происходило размножение этих обезьян. Работая в ВОЗ, я посетил многие лаборатории в мире, в том числе и те, где пытались создать такие колонии и получить потомство. Однако это им не удавалось.

Но на фоне научных успехов, о которых сказано здесь и в других главах данной книги, Михаил Суменович только ухмылялся в свои усы и продолжал вести себя как обычный сотрудник института, скромный и весьма тихий человек. Я никогда не замечал у него даже малейших признаков апломба.

Он любил жизнь, любил путешествовать. Я помню, как он с большим любопытством и вниманием осматривал достопримечательности небольших городков Швейцарии, когда приезжал в Женеву на совещания по вирусным гепатитам. В выходные дни мы с моей супругой Лидией Александровной и Михаилом Суменовичем выезжали на такие ознакомительные экскурсии в «сказочные» городки этой альпийской страны.

Ещё мне хотелось бы обратить внимание на особенность Михаила Суменовича — его умение точно и ясно выражать свою мысль устно и письменно. Меня всегда удивляли тексты, написанные Михаилом Суменовичем от руки. Практически никогда я не видел каких-либо исправлений, добавлений, вычеркиваний и прочих свидетельств того, что на бумагу ложилась ещё «сырая» мысль. Здесь царил геометрическая правильность почерка и ясность мысли в последней редакции. Я всегда восхищался этой картиной его рукописи.

Он был очень организованным исследователем. Поэтому, имея довольно небольшой коллектив, ему удавалось решать и добиваться выполнения поставленных задач в отведённые сроки.

Умение расставить приоритеты и большая трудоспособность сопровождали его до конца жизни. Он был трудоголиком, и даже в последние, весьма трудные для него дни, когда болезнь навали-


лась всей тяжестью, продолжал работать, спешил закончить на-  
меченное...

Преодолевать все трудности на работе ему помогала прекрас-  
ная семья: жена Виктория Дмитриевна и дочь Ирина. Михаил Су-  
ренович со свойственным ему юмором причислял к членам его  
семьи и попугая, живущего у них более 30 лет.

В заключение я хотел бы привести оценку открытия Михаи-  
ла Суреновича и его научной деятельности американским уче-  
ным русского происхождения: «...это бриллиант науки XX века...». Я  
полностью согласен с таким мнением.

В моем кабинете в Институте среди книг находится небольшая  
фотография Михаила Суреновича с бокалом вина и с его знамени-  
той улыбкой, лукавость которой спрятана в усах, с умным взглядом  
обращённых к вам слегка прищуренных глаз. Таким он навсегда  
остался в моей памяти...





Ю.А. Казачков

**«ХОРОШО, ЕСЛИ ТЫ ТАКОЙ  
УМНЫЙ, ДАВАЙ, ПОПРОБУЙ,  
ПОКАЖИ, ЧТО ЭТО МОЖЕТ  
РАБОТАТЬ»**

Вклад Михаила Суреновича в исследования вирусных гепатитов А и Е достаточно известен по его публикациям. Его знали и цитировали в России и за рубежом. Я работал в отделе вирусных гепатитов М.С. Балаяна с 1983 по 1993 год, боль-

шей частью под руководством Ю.Ю. Кусова в лаборатории биотехнологии, а короткое время в прямом подчинении Михаила Суреновича. Не возьмусь давать всесторонний портрет выдающегося ученого, мы находились на разных уровнях и по положению, и по возрасту. Он был человек неоднозначный, как и все неординарные люди. Позволю себе поделиться лишь некоторыми воспоминаниями о нём.

Михаил Суренович руководил лабораторией и отделом вирусных гепатитов и был зам. директора института по науке. Он слыл и действительно производил впечатление человека старой закалки, жёсткого опытного администратора, иногда казался категоричным и резким. Сам факт проверки постулата Коха для гепатита Е на собственном организме – свидетельство тому, что Михаил Суренович был не чужд радикальных подходов. Мы, аспиранты и молодые учёные, его побаивались как человека крутого, и, наверное, не только мы одни.

Михаил Суренович оказывался совсем другим человеком внутри своего отдела, который он опекал по-отечески. Это касалось и человеческих отношений, хотя были и конфликты, и разногласия, и обиды, как, впрочем, в любом коллективе. В плане оборудования и реактивов лаборатория биотехнологии была № 1 в институте. Только пожив и поработав в других местах, понимаешь, что Михаил Суренович создал тогда для нас просто тепличные условия работы.

В отдел вирусных гепатитов я пришёл после аспирантуры и защиты кандидатской диссертации в лаборатории биохимии под руководством В.И. Агола. Эта лаборатория занималась полио- и род-

ственными пикорнавирусами и была наиболее передовой по части молекулярной вирусологии. (Полиовирусы и другие пикорнавирусы служили моделью для молекулярно-биологических исследований, а также обеспечивали научную поддержку производству живой вакцины).

Гепатит А был серьёзной проблемой для здравоохранения, считался вторым после гриппа в плане экономических потерь. Эпидемиология гепатита А была хорошо изучена. Диагностика этой инфекции широко применялась в практическом здравоохранении. Была разработана модель инфекции на обезьянах. Во всём этом прежде всего была заслуга отдела Михаила Суреновича. Но сам вирус был доступен только в аналитических количествах — под электронным микроскопом или как антиген в ELISA. И до сих пор в клеточных культурах производительность инфекции довольно низка.

Вскоре геном ВГА был клонирован и секвенирован (в США), вирус был классифицирован как ещё один пикорнавирус, как и полиовирус.

В СССР была создана госпрограмма по разработке вакцины против гепатита А с участием нескольких институтов АМН и АН СССР. Михаил Суренович играл одну из ведущих ролей в этой программе. [В то время геном ВГА был клонирован, секвенирован (на Западе)]. Большие надежды возлагались на создание рекомбинантной вакцины.

Это в общих чертах та **среда, в которой** молодой учёный, вооружённый самыми передовыми методами и идеями после аспирантуры у В.И. Агола, **пришёл** в отдел гепатитов с амбициями разом решить проблему. Первое время мы тестировали самые разные рекомбинантные белки и синтетические пептиды, приготовленные в **ИБН АН**. Некоторые из них оказались полезными реагентами для иммунохимических методов, но ни одна конструкция не вызывала образования антител, необходимых для иммунитета. Параллельно мы научились выращивать вирус в культуре, очищали и характеризовали вирусные частицы, которые оказались прекрасными иммуногенами в отличие от рекомбинантных белков.

Тогда у меня хватило наглости заявить, что нужно идти другим путём и делать инактивированную вакцину типа полиовакцины Солка, только более очищенную. Думаю, что первая реакция на-

чальства была естественная: «Значит, все академики и доктора не правы, а ты один знаешь, что надо делать?» Следующая реакция была менее ожидаемой. «Хорошо, если ты такой умный, давай, попробуй, покажи, что это может работать». Вероятно, эта идея уже витала в воздухе и появилась не только у меня.

В дальнейшем мы научились растить и чистить вирус в достаточном количестве, чтобы испытать на животных. Наше производство модифицировало процесс и приготовило партии для клинических испытаний, которые прошли успешно. Мы лицензировали вакцину и передали её в НПО «Вектор» для производства.

Разработка вакцины на Западе прошла похожим путём, и сегодня все вакцины гепатита А на рынке того же типа – очищенный инактивированный вирус.

Всё это к вопросу о бюрократической системе и авторитарном стиле руководства Михаила Суреновича в частности. По прошествии более 20 лет я, работая в США, думаю, что при всей нашей бедности, неэффективности и прочем негативе мы тогда сделали работу не хуже, очень быстро и меньшими силами, чем это делается в Америке. Во многом это была заслуга Михаила Суреновича.

Михаил Суренович преподавал мне хороший «краткий курс» по написанию грантов. В то время это было нечто неизвестное для нас, да ещё и на английском языке. У Михаила Суреновича был небольшой грант от ВОЗ, который мы использовали для закупки реактивов и разных мелочей. Сначала Михаил Суренович привлек меня к написанию отчётов, а потом и для запроса на следующий грант. Помню, как мы сидели часами в его кабинете, пили чашками крепкий кофе, курили и заполняли одну пепельницу за другой, обсуждали чуть ли не каждое слово в предложении. Михаил Суренович терпеливо втолковывал мне, что нужно не описывать детали замечательных экспериментов, которые я придумал, а изложить, почему всё это должно быть интересно для ВОЗ. Не обещать невероятных прорывов, но объяснить коротко и ясно, что ожидается получить и зачем всё это нужно. Этот опыт потом мне очень пригодился.

Ещё один опыт – опыт общения Михаил Суренович дал мне, взяв с собой в командировку в ГДР. Хотя и Восточная, но это была Германия, наверное, самая продвинутая социалистическая страна.

Как-то он предложил поужинать в гостинице, с немецким пивом и сосисками. На полдороге сумка не выдержала, и всё наше пиво оказалось на тротуаре, пенясь среди битого стекла посреди заграницы. Я страшно расстроился от такого конфуза. Михаил Суренович не матюкнулся, как я ожидал, а свёл всё к шутке, и мы, как могли, убрали осколки и повернули обратно в магазин. Потом мы с ним пили прекрасное немецкое пиво, закусывали прекрасными сосисками и разговаривали «за жизнь». Помню, меня удивили его познания и интересы в разных, совсем далёких от гепатита областях. Ещё мы ходили с ним в Берлинскую оперу и слушали «Богему». Было всё это незадолго до падения Берлинской стены.

Помню, что было такое слово – «государственник». Наверное, Михаил Суренович и был этим типом человека в своей области, прикладной медицине, бионауке для общественного здравоохранения.

И напоследок – мой первый опыт общения с лабораторией Михаила Суреновича ещё во времена учёбы в аспирантуре. Была у него одна аспирантка, которая занималась ещё и комсомольской работой. Она, а звали её Татьяна, периодически нагружала нас разными поручениями. Я старался по возможности её обходить стороной, но однажды начальство попросило помочь ей с электрофорезом. В результате мы поженились и счастливо живём вместе до сих пор.

Ю.Ю. Кусов  
«МОЙ ДОКТОР VATER»

Обычно под этим термином в Германии и в Европе (возможно, и в Штатах) подразумевается научный руководитель кандидатской диссертации. В нашей же стране (я имею в виду бывший Советский Союз), где процветала

двухступенчатая система — кандидат наук, доктор наук, этот термин применим (или, по крайней мере, я его применяю) к человеку, которому я бесконечно благодарен за его научную и организационную поддержку. Без его помощи немыслимо было выполнить столь громадный объём работ (создать научные основы для разработки диагностикума и вакцины против гепатита А, внедрить в производство разработанные биотехнологии, провести все контрольные испытания, включая проверку на добровольцах, и предъявить образцы препаратов для массового их производства).

Моё близкое знакомство с Михаилом Суреновичем началось в его кабинете заместителя директора по науке ИПВЭ, когда я принёс ему на подпись заявление об уходе в связи с невозможностью дальнейшего исполнения моих обязанностей этажом выше. Вместо того чтобы подписать моё заявление, Михаил Суренович стал меня расспрашивать об истинных мотивах моего ухода, поинтересовался моей научной биографией и в конце разговора совершенно неожиданно для меня предложил мне организовать и возглавить в рамках его отдела лабораторию. В задачи лаборатории входила иммунодиагностика и профилактика ни-А, ни-В вирусных гепатитов, передающихся водным или, иначе говоря, фекально-оральным путём (так в то время назывались вирусные гепатит А (ВГА) и гепатит Е (ВГЕ); в связи с этим грех не вспомнить часто употреблявшуюся у нас присказку «Приятного аппетита — Лаборатория гепатита»). Михаил Суренович предложил довольно мудрёное и длинное название для лаборатории, однако директор института С.Г. Дроздов, к которому мы пришли через пару дней, сократил его до лаборатории биотехнологии, поскольку как раз в это время начался расцвет биотехнологии в связи с задачами

научно-технической революции в тогдашнем СССР. Благодаря организаторскому таланту Михаила Суреновича, предназначенные для лаборатории помещения на первом этаже были в кратчайший срок отремонтированы, чтобы иметь возможность предоставить рабочие места первым сотрудникам. К моему удовлетворению, ими оказались Ю.А. Казачков и его супруга Т.А. Насташенко, беззаветно преданные науке люди, не щадящие ни сил, ни здоровья ради выполнения поставленной задачи, работавшие, не считаясь со временем, днём, и если возникала необходимость, то и по ночам, так что заместитель директора по АХЧ регулярно делала мне выговор за горящий по ночам свет в лаборатории.

Благодаря высокотитражным антителам против вируса гепатита Е, выделенным из крови Михаила Суреновича, с риском для жизни воспроизведшего инфекцию в собственном организме, удалось показать размножение ВГЕ в культуре клеток. Столь же высокотитражные анти-ВГА и собственно вирус, выделенные от больного фульминантным гепатитом А, оказались незаменимым подспорьем при изучении молекулярной биологии ВГА, адаптации вируса к культуре клеток и разработке диагностикума гепатита А (Диагн-Агеп). Однако для разработки вакцины необходимо было заставить вирус размножаться в культуре клеток, причем не просто клеток, а таких клеток, которые бы соответствовали исключительно строгим критериям ВОЗ. И здесь опять-таки основная заслуга принадлежала Михаилу Суреновичу, который в то время состоял в так называемом Steering Committee при ВОЗ, благодаря чему мы были в курсе всех важнейших требований, предъявляемых к вакцинным препаратам. К нашему величайшему сожалению, разработанная в ИПВЭ культура клеток оказалась контаминирована микоплазмой, и нам пришлось проводить многочисленные пассажи в присутствии антибиотиков и создавать свой банк клеток, свободный от микоплазмы. И наконец, приятная новость из ВОЗ – культура клеток пригодна для разработки и производства вакцинных препаратов, предназначенных для людей.

Вся дальнейшая работа была бы невозможна без настойчивых и непрекращающихся усилий Михаила Суреновича по организации контроля первых партий вакцинного препарата, произведённых в лаборатории. Его несомненная заслуга состоит в разработ-

ке критериев оценки иммуногенности и безвредности препарата на мармозетах. Но не это было главное. Способна ли вакцина защитить мармозет от инфекции? Как известно, Михаил Суренович был очень сдержанным на эмоции. Однако мне никогда не забыть той радости и того удовлетворения на его лице, когда были озвучены результаты, так называемого challenge эксперимента? — мармозеты оказались невосприимчивы к довольно высокой дозе живого вируса. Это означало, что можно было переходить к следующей фазе — контролю на людях. Естественно, прежде всего на себе и на разработчиках, включая Михаила Суреновича. Практически никаких побочных реакций. Следующий этап — контроль на добровольцах. Во-первых, где? А во-вторых, кто послужит добровольцем? Благодаря высокой научной эрудиции Михаила Суреновича и его многочисленным контактам ему удалось убедить руководство одного из медицинских Институтов провести испытания препарата под контролем ГИСК им. Тарасевича. Забавный эпизод: студент-медик 3-го курса падает в обморок при виде своей крови в шприце. Как он собирался работать врачом? Непонятно. После многочисленных анализов ГИСК подтвердил наличие вакцин-ассоциированных анти-ВГА у добровольцев и безвредность препарата. Следующий этап — внедрение в производство. На скорейшем внедрении настаивал Минздрав, поскольку в стране и особенно в армии участились случаи заболевания гепатитом А. После многочисленных неудачных попыток был выбран НПО «ВЕКТОР», тем более что у нас уже был с ними плодотворный контакт по клонированию генома ВГА. Михаил Суренович предложил слетать в Новосибирск и посмотреть на месте реальность массового производства вакцины. Масштабы предприятия в Кольцово не вызвали сомнения в возможности реализации проекта, и поэтому сотрудники НПО были приглашены к нам в ИПВЭ для освоения всех стадий изготовления препарата в масштабе пилотного производства, начиная от размножения вируса в культуре клеток и кончая очисткой препарата от возможных контаминантов. Таким образом, абсолютно каждый этап производства был смоделирован на базе ИПВЭ, после чего вся документация, касающаяся разработки и производства вакцины, была передана в НПО «ВЕКТОР» для масштабирования. Дальней-

шая судьба вакцины, произведенной в масштабе производства, до сих пор остаётся для меня загадкой.

Помимо чисто производственной направленности нашей деятельности по созданию гепатитной А вакцины, годы работы под руководством Михаила Суреновича были исключительно плодотворны в научном аспекте. Многочисленные статьи, в том числе в ведущих зарубежных профильных журналах, патенты и авторские свидетельства тому неоспоримое доказательство. Не вызывает сомнения, что вряд ли удалось бы столь быстро создать «ГепАвак» без планомерного изучения фундаментальных научных основ размножения вируса в культуре клеток, без молекулярно-биологических исследований свойств ВГА. С присущей ему научной проницательностью Михаил Суренович высоко ценил обнаружение нами так называемых пустых частиц или вирусных субчастиц, не продуктов распада вирионов, а продуктов морфогенеза ВГА, не содержащих вирусного генома в виде рибонуклеиновой кислоты. По его мнению, такие субчастицы, помимо чисто научного интереса, могли найти применение как потенциальные кандидаты для субъединичной вакцины. Позднее эти наши данные были полностью подтверждены в работах швейцарских вирусологов.

В завершение этого эссе хотелось бы несколько слов сказать о превратностях судьбы. В самом начале нашей деятельности в лаборатории, кроме пустых помещений, абсолютно ничего не было, не считая мелкого лабораторного оборудования, которым Михаил Суренович смог с нами поделиться из запасов своего отдела. У нас не было никаких приборов для работы, не говоря о столь необходимых ультрацентрифугах, о хроматографическом оборудовании, об аппаратах для культивирования клеток, о ламинарных шкафах и прочем. Столь же естественно, никаких валютных ассигнований за исключением небольших поступлений от ВОЗ. Необходимо было как-то выкручиваться. Мне удалось убедить одного из ведущих сотрудников Института, Академии наук в целесообразности совместной работы, однако длительное время его шеф, директор Института, никак не реагировал на это предложение. И вдруг, совершенно неожиданно для нас обоих, во время ежегодного субботника по уборке территории института директор подзывает к себе моего коллегу и предлагает ему в кратчайший срок нала-



дять контакты и оснастить мою лабораторию всем необходимым оборудованием. Таким образом, из запасов этого института нам удалось приобрести практически всё необходимое для работы. К нашему обоюдному удовлетворению могу отметить, что совместная с этим институтом работа была более чем успешной. Регулярные обсуждения текущих результатов на совместных заседаниях с участием Михаила Суреновича и ведущих сотрудников академического Института позволили чётко скоординировать нашу работу, завершившуюся успешным выполнением поставленных перед нами задач. К моему величайшему сожалению, к этому времени так называемая перестройка вошла в свою решающую фазу, вызывая полный крах всего и вся. Многие научные сотрудники вынуждены были заняться альтернативной деятельностью. К счастью, наметившийся в последние годы сдвиг в лучшую сторону вселяет надежду на возрождение науки и научного энтузиазма, столь естественного для доперестроечной эпохи.

В.А. Лашкевич

**«ЗНАНИЕ ЯЗЫКОВ  
БЫЛО ОДНИМ ИЗ ЕГО  
ИЗЛЮБЛЕННЫХ ХОББИ»**

Безвременно ушедший от нас академик РАМН Михаил Суменович Балаян был выдающимся медицинским вирусологом широкого профиля – эпидемиологом, экспериментатором, руководителем больших коллективов исследователей.

Отличали Михаила Суменовича большая любовь к избранной профессии, огромная энергия и трудоспособность. Особо вспоминается его упорство и настойчивость в достижении целей исследований, в преодолении им всевозможных человеческих и материальных сложностей.

Почти половину своей научной деятельности Михаил Суменович посвятил борьбе с полиомиелитом. Ещё будучи аспирантом, он выполнил важную работу по «доведению до ума» метода диффузионной преципитации в агаре для дифференцировки штаммов вируса полиомиелита. В последующие годы Михаил Суменович выполнил важные исследования по изучению изменчивости диких и вакцинных штаммов вируса полиомиелита, находящихся в человеческой популяции после массовых прививок населения живой вакциной против полиомиелита. Изучение этих вопросов остаётся актуальным и в настоящее время, на новом научно-техническом уровне и в условиях усилий по ликвидации вируса полиомиелита в мировом масштабе.

В течение пяти лет Михаил Суменович работал в Уганде, где руководил проектом Всемирной организации здравоохранения по борьбе с полиомиелитом в тропических странах. С характерной для него устремлённостью доводить исследования до цели ему удалось выяснить некоторые механизмы недостаточной эффективности прививок живой вакциной против полиомиелита в жарких странах и предложить методы преодоления недостатков.

Начиная с 1976 года с присущей ему энергией и настойчивостью Михаил Суменович начал новые для института и для него

лично исследования по изучению гепатита А, возбудитель которого близок по характеристикам к другим энтеровирусам. По его инициативе и под его руководством в институте был создан отдел гепатита, в состав которого вошли вновь организованные три лаборатории. Вскоре были проведены научные исследования по созданию инактивированной вакцины против гепатита А из вируса, выращенного в культурах перевиваемых клеток. Разработанная технология была передана для осуществления промышленного производства препарата.

Особо важным научным достижением Михаила Суменовича, принесшим ему мировую известность, явились полученные им в опыте самозаражения окончательные доказательства роли самостоятельного вируса в этиологии одного из видов гепатита, широко распространённого в жарких странах. Этот вид гепатита был обозначен как гепатит Е, а его возбудитель был назван вирусом гепатита Е.

Михаил Суменович Балаян опубликовал около 400 научных работ. Он совместно с М.И. Михайловым создал уникальный энциклопедический словарь по вирусным гепатитам, выдержавший уже несколько переизданий и являющийся настольной книгой каждого современного эпидемиолога, клинициста и вирусолога.

Михаил Суменович был высокообразованным специалистом. Он хорошо знал три европейских языка – английский, французский и испанский. Говорил и писал на этих языках. По существу, знание языков было одним из его излюбленных хобби.

Будучи уже тяжело и безнадежно больным, Михаил Суменович ежедневно трудился в институте как заместитель директора по научной работе и как руководитель отдела вирусных гепатитов. Он находил при этом силы ободрять своих больных сотрудников и знакомых.

Навсегда останется в памяти бесконечная любовь Михаила Суменовича к его обаятельной супруге Виктории Дмитриевне и дочери Ирине.

Таким остаётся в памяти образ этого крупнейшего учёного – медицинского вирусолога.

М.К. Мамедов

**«УЧИТЕЛЬ В САМОМ  
ШИРОКОМ СМЫСЛЕ»**

В самом конце мая 1980 г. из письма Главного управления карантинных инфекций Минздрава СССР я узнал, что для противочумной системы для подготовки специалистов по вирусологии выделены места в целе-

вую очную аспирантуру при Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. В начале июня я приехал в Москву, чтобы подробнее узнать об условиях приема и, главное, о предстоящих вступительных экзаменах.

Уже на проходной в институте мне сказали, что я должен обратиться к заместителю директора института по научной работе, который занимается вопросами аспирантуры, и объяснили, как к нему попасть. В кабинете меня встретил высокий худощавый и довольно приветливый человек – это и был Михаил Суменович Балаян. Расспросив меня о цели моего визита, он радушно рассказал о том, что Минздрав действительно выделил институту одно место для подготовки в аспирантуре специалиста по особо опасным геморрагическим лихорадкам, и в общих чертах охарактеризовал всю процедуру поступления в аспирантуру, принятую у них в институте. Лично проводив меня к учёному секретарю института О.А. Медведкиной, он представил меня как потенциального аспиранта и попросил её более детально разъяснить все интересующие меня вопросы.

Эта первая встреча с М.С. Балаяном, длившаяся от силы лишь 15 минут, оставила у меня приятное впечатление от общения с доброжелательным человеком, хотя в то время я не имел ни малейшего представления о нём как об учёном и даже не мог предположить, что он станет не только моим научным руководителем, но и почти четыре года будет оставаться моим наставником и Учителем, причём в более широком смысле, нежели это предполагала подготовка молодого специалиста в аспирантуре.

Вторая встреча с М.С. Балаяном состоялась спустя 2 месяца, во время моего экзамена, который проходил под председательством Михаила Суреновича. Здесь он выступил в роли моего «защитника» — когда В.В. Погодина задала мне череду довольно сложных вопросов о методах очистки вирусов, М.С. Балаян с улыбкой обратился к ней со словами: «Ванда Вацлавовна! Не забывайте, что это вступительный, а не кандидатский экзамен и перед вами сидит лишь соискатель в жизни». Я часто и всякий раз с благодарностью вспоминаю этот экзамен и проявленную в отношении ко мне лояльность председателя экзаменационной комиссии.

Третья встреча с Михаилом Суреновичем, которая ознаменовала начало моей научной биографии, произошла в конце ноября того же года. Тогда я, после больших раздумий, но уже без колебаний, обратился с просьбой к нему взять меня к себе в лабораторию.

Эта просьба была вынужденной и проистекала из весьма сложной ситуации, в которой я оказался из-за того, что тематика подготовки по особо опасным лихорадкам, проведение которой предполагалось осуществлять в лаборатории Е.А. Ткаченко, была свернута Минздравом СССР и мне было предложено перейти либо в лабораторию молекулярной биологии вирусов и работать под руководством Василия Андреевича Лашкевича в области изучения интерферонов, либо заняться изучением экологии вирусов в лаборатории Станислава Петровича Чунихина. Не могу также не отметить, что я с большим внутренним сожалением был вынужден отказаться от любезного предложения Вадима Израэловича Агола начать работу в его лаборатории, понимая, что, вернувшись домой, не смогу найти условий для дальнейшего продолжения работы в области биохимии вирусов на том высочайшем уровне, который всегда отличал школу этого выдающегося учёного.

Итак, с трудом убедив М.С. Балаяна в том, что я готов приняться за работу по любой из предложенных им тем, я наконец «попал» в лабораторию гепатита, с которой, надо сказать, я не потерял связь до настоящего времени.

Быстро включившись в проводимую в лаборатории исследовательскую работу, я с головой окунулся в царившую здесь атмосферу энтузиазма, которая, как я вскоре почувствовал, во многом

предопределялась личностью Михаила Суменовича как исследователя и организатора науки.

Работа сотрудников лаборатории напоминала функционирование элементов единого и чётко отлаженного механизма, причем, несмотря на очень серьёзное отношение всех сотрудников к проводимым ими исследованиям, создавалось внешнее впечатление, что эти исследования не связаны между собой. Только когда М.С. Балаян, проходя по лаборатории, лишь по несколько минут останавливался у каждого из сотрудников, задавая вопросы и выслушивая ответы, становилось ясным, что сотрудники делают одно большое дело.

Эта способность М.С. Балаяна мобилизовывать соратников для достижения общей цели особенно ярко проявилась в период 1981–1982 гг., когда в лаборатории проводилась напряжённая работа по первой идентификации вируса гепатита Е, и позднее, когда готовились первые образцы вакцины против гепатита А.

Наблюдая за взаимоотношениями Михаила Суменовича со своими подчиненными, я всегда отмечал, что это исключительно вежливый и корректный в обращении человек. Так, ко всем сотрудникам и даже к молодым работникам из среднего звена лаборатории он неизменно обращался только по имени и отчеству. Его поручения всегда были чёткими и, как правило, начинались словами «Я хотел бы вас попросить сделать...». В разговоре он внимательно выслушивал собеседника, и если не соглашался с ним, то свои возражения старался высказывать в мягкой форме. Исключения из этого модуля были очень редки.

Во время перерывов в работе, которые М.С. Балаян часто проводил вместе с сотрудниками лаборатории, собиравшимися в находящейся в подвале «нашей любимой» и просторной комнате, он практически всегда был очень доброжелательным и весёлым, постоянно шутил, проявляя при этом очень тонкое чувство юмора.

В этих непродолжительных встречах он охотно вступал в разговор, принимая живое участие в обсуждении различных житейских ситуаций и событий. Приезжая из многочисленных зарубежных командировок, он нередко делился с нами своими личными впечатлениями, отмечая интересных людей, с которыми встречался. В личных беседах с сотрудниками, которые обращались к нему

с различными вопросами и просьбами, он проявлял чуткость и заботливость.

Я хорошо помню его обеспокоенность и даже растерянность, когда тяжело заболела любимая всеми нами Светлана Степановна Савинская, с которой его связывали теплые дружеские отношения, тогда Михаил Суренович лично и неоднократно ездил на встречи с лечащими её врачами и весь тот период оставался озабоченным.

Безграничную приверженность к науке и личное мужество М.С. Балаяна мы увидели в августе-сентябре 1981 г., когда он осуществил известный опыт по самозаражению тогда ещё неизвестным вирусом – заболев гепатитом, он оставался спокойным и был даже весел.

Должен отметить, что, посетив его в больнице на 4-й день заболевания, я увидел на его лице глубокое удовлетворение от ощущения того, что стоявшая перед ним важная научная задача успешно решена.

В то же время, работая под руководством Михаила Суреновича, мне довелось «познакомиться» и с его другими характерологическими качествами – принципиальностью, требовательностью и взыскательностью. Последние качества поначалу я воспринимал как проявления жёсткости и даже некой капризности, но спустя годы, после того как мне самому пришлось заниматься подготовкой разных по характеру аспирантов, я в полной мере осознал обоснованность позиции М.С. Балаяна, направленную на концентрацию всей энергии молодого исследователя лишь на работу.

В этой связи, вспоминая свою работу с Михаилом Суреновичем, хочу отметить, что, как научный руководитель, он намечал план работы лишь в самом общем виде, предоставляя аспиранту большую свободу в выборе подходов и средств для решения стоявшей перед ним задачи. В то же время, периодически встречаясь с ним, выяснял детали проведённой работы, требуя от него корректной и обоснованной трактовки полученных результатов и глубокого понимания их сущности и значения для развития науки или перспектив их использования в практических целях.

И сегодня я только с теплотой вспоминаю отдельные шероховатости в наших отношениях с Михаилом Суреновичем, понимая, что перечисленные выше и нередко противоречивые челове-

ские качества гармонично сочетались между собой на основе уравновешивающего их и присущего Балаяну внутреннего чувства справедливости, которое составляло, на мой взгляд, важный элемент его личности. Так, к примеру, подвергнув мою работу во время первичного обсуждения диссертации беспощадной критике, он уже на следующий день успокоил меня, отметив, что не всё в работе так плохо и её надо вновь посмотреть и подправить.

Мне также довелось не раз быть свидетелем общения М.С. Балаяна с иностранными, нередко весьма именитыми учёными, гостями лаборатории или института. Свободно владея английским и испанским языками, он неизменно лично сопровождал таких гостей, знакомящихся с проводимой здесь работой, с увлечением рассказывал о нашей работе и делился планами на будущее. Видя отношение многих авторитетных зарубежных ученых к Балаяну, мы каждый раз понимали, что нам посчастливилось работать с не менее крупным учёным.

Завершив работу и защитив диссертацию, в апреле 1984 г. я с большим сожалением расставался с моими коллегами из лаборатории и друзьями из института. Признаюсь, что, направляясь в последний раз в кабинет М.С. Балаяна, я испытывал чувство облегчения от предстоящего «освобождения» от его опеки. Однако, выслушав его последнее и, надо сказать, очень доброе напутствие, я вопреки ожиданиям почувствовал, что мне грустно расставаться с моим строгим Учителем, а расставание с ним знаменует завершение одного из очень важных этапов моей жизни.

Вновь М.С. Балаяна я посетил в августе 1987 г. Я пришёл к нему за советом — тогда мне предстояло сделать выбор между продолжением научной работы и поездкой на 5 лет за рубеж для работы по проблеме СПИДа по линии ВОЗ. Эта встреча оказалась самой продолжительной и, надо сказать, очень полезной для меня. Тепло встретивший меня Михаил Суренович, имевший большой опыт зарубежной работы, представил мне подробный анализ этих вариантов, оставив выбор за мной.

В дальнейшем мы ещё несколько раз виделись с М.С. Балаяном и имели с ним короткие беседы, в которых он всегда живо интересовался моими делами и успехами. Каждую из этих встреч я хорошо помню. Но особенно мне запомнились две наши последние



и очень отличающиеся по характеру встречи, которые с двухмесячным интервалом произошли в 1996 г.

Первый раз мы встретились в апреле в Риме, находясь на проходившем там конгрессе. Тогда, встретившись со мной, Михаил Суменович, жалуясь на здоровье и усталость, довольно сухо осведомился о моих делах.

Вторая и последняя встреча состоялась в июле в Санкт-Петербурге, куда я приехал, перенеся очень тяжёлый сепсис, вызвавший большую обеспокоенность всех моих друзей не только в Баку, но и в Москве. Здесь я встретил М.С. Балаяна – увидев меня, Михаил Суменович прямо устремился ко мне и обнял, крепко сжимая меня, как мне тогда показалось, целую вечность. Затем от заглянув мне в глаза, очень тихо сказал: «Я счастлив, что вы снова с нами!»

Лишь спустя несколько минут я отчётливо осознал, что на протяжении всех предыдущих лет между нами сохранялась некая тесная, хотя и невидимая, связь, объединяющая ученика и Учителя. Тогда же я начал испытывать угрызения совести, подумав, что мне следовало бы чаще встречаться и теснее общаться с Учителем.

Но моим намерениям так и не суждено было реализоваться – вскоре Михаил Суменович тяжело заболел. Бывая в Москве, я несколько раз намеревался посетить его, но так и не решился его беспокоить своим визитом. Сегодня остаётся с большой грустью осознавать, что я так и не смог его увидеть – спустя всего 3 года он ушёл из жизни.

В заключение, вспоминая М.С. Балаяна, не могу не подчеркнуть, что работа под его руководством не только оставила в моей душе неизгладимый след, она полностью предопределила не только направление моих научных интересов, но и в немалой степени всю мою дальнейшую жизнь. Тесное общение с этим выдающимся учёным во многом изменило мое отношение к науке, в целом, и к вирусологии в частности. И сегодня, с гордостью считая себя учеником М.С. Балаяна, но будучи лишённым возможности лично воздать ему должные уважение и благодарность, я могу лишь до конца своей жизни сохранить в памяти образ этого человека – моего Учителя.

М.И. Михайлов  
**«НАУКА, ВПЕРЕД!»**

Среди наших современников есть люди, во многом изменившие существование человечества. Встречу с ними нужно расценивать как подарок судьбы. Мне повезло: я встретился, общался и даже дружил с Михаилом Суменовичем Балаяном.

Не буду говорить о значении открытого им вируса гепатита Е; опыте по самозаражению, ставшем нравственным уроком самоотверженного служения науке; конструировании первой отечественной (а может быть, и первой в мире) вакцины против гепатита А, защитившей тысячи и тысячи людей от этой инфекции; открытию вируса гепатита А обезьян и ещё о многих научных открытиях и находках, сделанных Михаилом Суменовичем. Об этом достаточно полно написано в этой книге, в представленных в ней научных статьях, воспоминаниях, документах.

Только теперь я начинаю осознавать то огромное влияние, которое оказал Михаил Суменович на меня, на мою жизнь: своей яркой личностью, стилем научной работы и стилем общения... Наверное, должно ещё пройти время, чтобы осознать это в полной мере. Сегодня же, я позволю себе лишь некоторые, в значительной степени фрагментарные воспоминания, быть может, небезынтересные отдельными деталями, запомнившимися высказываниями (часто шутивными) Михаила Суменовича.

Я познакомился с М.С. Балаяном тридцать лет назад. Мне было тогда 28 лет. Конечно, я читал его работы, знал о том, что он является заместителем директора по науке Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, видел его на конференциях и слышал о нём от своих друзей – Алика Анджaparидзе и Мурада Мамедова, работавших в его лаборатории. Потом, уже познакомившись с Михаилом Суменовичем, я не сразу привык к его шутивому и вместе с тем очень доброжелательному стилю общения. Каждый раз меня смущало, когда он, пропуская меня в дверях, говорил: «Наука, вперед!» Я пытался пропустить

его, суетился, говорил, что это он учёный, а он, улыбаясь, отвечал: «Нет, я администратор, это вы научные сотрудники». И почему-то не было ощущения, что он над тобой смеётся, и не было обидно. Также воспринималась его обычная фраза – «Докладываю» (это он мне-то докладывает?!).

В начале 1980-х годов по личному заданию Генерального секретаря ЦК КПСС Л.И. Брежнева Михаил Суренович, Иосиф Васильевич Шахгильдян и я были включены в комиссию Министерства здравоохранения СССР по проверке Республики Узбекистан по вирусным гепатитам. В то время было непонятно, что является причиной столь высокой заболеваемости. Гепатит А связывали с социальными условиями жизни, гепатит В – с медицинской деятельностью. Существовала также теория, что всё это токсический гепатит, вызванный химикатами, которые применялись для выращивания и уборки хлопка. Последняя причина была выгодна партийному руководству республики: хлопок нужен стране, и любые жертвы оправданы. Конечно, основная причина была в широком распространении вирусов гепатитов А и В. Однако суть не в этом. Это был первый опыт моей совместной работы с Михаилом Суреновичем.

По возвращении в Москву он неожиданно приехал в клинический отдел Института вирусологии, где я тогда был младшим научным сотрудником, и предложил мне перейти работать к нему, причем сразу заведовать лабораторией. И тут сработала старая пословица: «Засватанная невеста всем хороша». Меня тут же поставили в резерв на старшего научного сотрудника (раньше существовала такая практика). Мои учителя Виталий Александрович Ананьев и академик Виктор Михайлович Жданов посоветовали остаться научным сотрудником института, сосредоточиться на экспериментальной работе и написании докторской диссертации, не вешая на себя административные заботы руководителя лаборатории. С позиции сегодняшнего дня, я думаю, они были правы, дав мне такой совет. И я отказался от столь лестного для меня предложения, испытывая при этом чувство благодарности к Михаилу Суреновичу. Несмотря на мой отказ, Михаил Суренович и дальше продолжал относиться ко мне с заинтересованным вниманием.

В 1990 году я перешел работать в Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. В это время в Ростове Великом Институт вирусологии проводил большую конференцию по вирусным гепатитам с приглашением многих иностранных участников. В программу конференции были включены и мой доклад, и доклад Михаила Суреновича.

Для меня таким подарком стало, что нас поселили в одном номере. Я думал, что у меня открылась возможность более тесно пообщаться с Михаилом Суреновичем. Однако находиться нам вместе в одном номере оказалось очень тяжело. Михаил Суренович был ярко выраженный «жаворонок», а я – «сова» с вытекающими из этого всеми последствиями. Мы мучились, пытались подстроиться друг под друга.

Вероятно, мне не следовало бы писать об этом, если бы не одно обстоятельство, которое очень повлияло на мою жизнь, и, как говорят в Америке, я в тот момент «вытащил лотерейный билет на миллион долларов». В это время я «носился» с идеей написать «Энциклопедический словарь по вирусным гепатитам», но понимал, что один не справлюсь. Надо отметить, что в это время не было книг о вирусных гепатитах на русском языке. Михаил Суренович тут же поддержал меня, придав моим рассуждениям завершённость, справедливо сузив круг рассматриваемых проблем, тем самым вычленив ключевые аспекты изучения гепатитов.

Писал Михаил Суренович быстро, и практически исправлений на страницах не было. Потрясающая эрудиция, чёткость в выражении мысли, уверенность в своей правоте. Конечно, за этим стояло знание современной литературы (хочу заметить, что это время было без Интернета, где сегодня можно найти практически любую статью в форме абстракта или даже полнотекстовую). Мне же приходилось тщательно и, что самое главное, достаточно долго работать над текстом. Он не торопил меня. Обычно, когда мы говорили о сроках окончания работы над словарём, Михаил Суренович, успокаивая, говорил: «Не волнуйся, над словарём мы будем работать всю оставшуюся жизнь». И это оказалась действительно так. Было издано три его исправленных и дополненных издания. И сейчас я пытаюсь подготовить новое издание, мысленно проговаривая каждую новую статью с Михаилом Суреновичем.

Однажды Михаил Суменович позвонил мне и сказал, что к нему обратилась доктор с периферии, работающая в практическом здравоохранении, и очень просила прислать «Энциклопедический словарь», так как её экземпляр украли в больнице. Он попросил отослать ей новый экземпляр. По его интонации я понял, что он доволен, что если даже крадут нашу книгу, то она востребована не только учёными, но и в практическом здравоохранении.

Наш украинский друг, профессор Львовского медицинского университета Б.А. Герасун предложил перевести и издать словарь на украинском языке. Издание появилось в тот период, когда украинский язык вновь стал доминировать в стране, и всю медицинскую документацию (включая истории болезней) обязали писать на украинском. Как впоследствии мне рассказывали украинские коллеги, украинский вариант стали использовать и как орфографический словарь, так как в нём появились термины, которые ранее не переводились на украинский язык. Мне очень жалко, что украинский вариант словаря Михаил Суменович не увидел, он вышел через месяц после того, как его не стало.

Сегодня мне кажется, что основным принципом работы Михаила Суменовича было стремление к совершенству, особенно в деталях. На меня произвело большое впечатление, когда на конгрессе по «Вирусным гепатитам», проходившем в Риме, когда Михаил Суменович уже был признан как мировой лидер в изучении гепатита Е, до пленарного выступления он пригласил меня к себе в номер и дважды отрепетировал свой доклад.

С этим конгрессом связан ещё один случай, отражающий умение Михаила Суменовича элегантно выходить из разных ситуаций. Оргкомитет конгресса, как и положено, издал первое информационное сообщение, в котором были перечислены фамилии членов оргкомитета, в том числе и Михаила Суменовича Балаяна с указанием страны. В это время уже не было СССР, а была Россия. Вероятно, взяв за основу буклет предыдущего конгресса, в оргкомитет которого также входил Михаил Суменович, организаторы допустили ошибку, указав СССР вместо России. Оргкомитет был очень смущён, так как уже разослали по всему миру это информационное письмо. Обратились с извинениями к Михаилу Суменовичу, предложив перепечатать с исправлением письмо и вновь его разослать. На это

Михаил Суменович пошутил, сказав: «Не надо ничего менять, я постараюсь, чтобы к началу конгресса вернулся СССР». Все засмеялись, и инцидент был полностью исчерпан.

Часто бывает, что один и тот же человек на работе и в зарубежных командировках резко отличается. Мне повезло, я несколько раз был с Михаилом Суменовичем в зарубежных поездках (Китай, США, Япония, Испания, Италия) и могу свидетельствовать, что он оставался таким, каким был всегда. Его все знали и любили. Всегда доброжелательный. Я запомнил такие его шуточные фразы: «Меня любят приглашать в гости, я хорошо кушаю»; «В самолете надо есть всё бортовое питание, которое тебе дают, это ваше проявление отношения к науке. Для вас специально научные учреждения рассчитывали калорийность на полёт»; на банкетах во время конференций – «Каждый съеденный вами витамин, пойдет на дело борьбы с гепатитом»; «Михаил Иванович! Вы соблюдаете правила поведения советского человека за границей!».

Мне бы хотелось отметить его заботливость. В то время (а это были в основном советские времена, когда командировочные были мизерные), поражало отсутствие у него мелочности. Одна фраза, которая многого стоит: «Если у вас есть идея (имелись в виду подарки домочадцам), но не хватает денег, я их дам». Однажды, в Японии мы искали подарки (для Михаила Суменовича было мучением ходить по магазинам). Мы купили, на наш взгляд красивые баночки с японскими иероглифами, в которых, как мы предположили, был чай. Однако в Москве выяснилось, что в них был бульонный порошок, который мы съесть не можем (на наш вкус, отвратительный). Но баночки до сих пор стоят, напоминая о Японии. Самое же главное в этих командировках, помимо конференций – общение, неспешные беседы. О чём были эти беседы? Ну, конечно, о гепатите и о жизни.

В Мадриде, где проходила конференция по гепатитам, участие в которой принимали М.С. Балаян, профессор Т.А. Семеновко и я, оказалась моя сестра Наталья Ивановна Михайлова. В один из свободных дней мы все вместе посетили художественный музей Прадо. Михаил Суменович показал нам «из своих рук» картины Гойи. Память выхватывает из прошлого отдельные моменты. Когда мы стояли в длинной очереди в музей, Михаил Суменович

отошёл от нас, присел на лавочку к пожилому человеку и стал с ним о чём-то говорить (испанский язык он знал в совершенстве). Причём со стороны было видно, что собеседники говорят с большим интересом и довольны друг другом. Когда он вернулся к нам, рассказал, что они говорили о луковицах тюльпанов, которые Михаил Суменович хотел посадить на своей даче.

Одним из основных качеств Михаила Суменовича было отношение к своим учителям и ученикам, о которых он заботился. В то же время, как обычно говорят, «он был строг, но справедлив». Его любили. Это относится и к его коллегам по работе, как отечественным, так и зарубежным. Когда Михаил Суменович заболел, они организовали и оплатили его обследование и лечение в США у крупнейших специалистов, занимающихся его заболеванием.

Вспоминая Михаила Суменовича, я не могу не вспомнить его гостеприимный дом. Небольшую, но уютную двухкомнатную квартиру в Сокольниках. Его супругу – Викторию Дмитриевну и дочь Ирину, которые составляли надёжный тыл его жизни.

Меня всегда интересовал вопрос: ну всё-таки почему именно Михаил Суменович первый открыл вирус гепатита E? Я часто задавал ему этот вопрос. Он отшучивался, говоря словами анекдота: «Ну повезло». И лишь однажды он серьёзно сказал: «Была ситуация, когда нужно было быстро, а самое главное, надёжно определить – это новый вирус или вариант гепатита A». Я думаю, для этого надо обладать смелостью, преданностью науке, любовью к жизни, быть Михаилом Суменовичем Балаяном, то есть «Человеком мира».

Т.А. Насташенко

**«16 ЛЕТ Я ПРОРАБОТАЛА  
С МИХАИЛОМ  
СУРЕНОВИЧЕМ»**

В 1978 году я окончила медико-биологический факультет (МБФ) 2 - МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (врач-биохимик). Я хотела найти такое место для профессионального роста и работы, где высокий научный

потенциал сочетается с профессионализмом и высокими человеческими качествами коллектива, а научные разработки могли бы принести реальную практическую пользу здравоохранению. В отделе распределения АМН мне предложили выбор – аспирантура в кардиоцентре у профессора Смирнова, в Институте биохимии, в Институте трансплантации органов и тканей (где я выполнила свою дипломную работу) и в Институте полиомиелита. Знакомство с ИПВЭ было последним в моём списке. Однако после встречи и беседы с Михаилом Суреновичем Балаяном и знакомством с институтом для меня вопрос выбора был решён: ИПВЭ, лаборатория гепатита. Всё, что я искала, я нашла именно здесь. При первой же встрече с Михаилом Суреновичем я почувствовала, что это руководитель, с которым я хотела бы работать, – мудрый человек, учёный, мощный лидер и талантливый администратор.

Михаил Суренович, заместитель директора института по научной работе, тогда только что организовал лабораторию гепатита. Новейшее оборудование, научные идеи, разработки и методы и, главное, коллектив специалистов – это всё, что необходимо для успешной работы, Михаил Суренович собрал в своём коллективе. Я всегда вспоминаю с благодарностью, как он принял меня в свой коллектив. Женя Флотская, Рая Роговая, Света Савинская, Саша Сито, Алик Анджапаридзе приняли меня так, что это стало моим домом, семьёй...

16 лет я проработала с Михаилом Суреновичем. Лаборатория выросла в отдел, и я росла вместе с ним. Опыт, профессиональный и человеческий, который я получила под руководством Миха-



ила Суреновича в Институте полиомиелита, – это мой фундамент в профессиональной жизни. Я всегда с теплом и глубокой благодарностью вспоминаю Михаила Суреновича и нашу лабораторию, институт.

Несмотря на то что Михаил Суренович был строгим руководителем, его в лаборатории все любили и за глаза называли не иначе, как «Михаил наш Суренович». Я его не боялась, как многие в институте, при всей своей суровости он был всегда доступен для людей. Я в любое время могла зайти к нему в кабинет по вопросам работы, науки и по личным вопросам. Ни разу он не сказал «зайдите позже, я занят», а тем более перенести встречу, как делают многие другие руководители. Он откладывал свои дела, слушал, уделял внимание и помогал решать проблемы. К тому же всегда угощал чаем-кофе с вкусным печеньем, халвой и шоколадом, что тогда было особенной редкостью. Ребёнок заболел или сотруднику нужна медицинская помощь – он помогал организовать консультацию на высшем уровне.

Он не терпел подхалимов и никогда не был окружён «любимчиками». Он ценил в людях вообще и, конечно же, в сотрудниках честность, трудолюбие, верность профессии. Он был всегда доступен для сотрудников. В конце рабочего дня он спускался к нам в лабораторию, и начинались наши интересные «митинги» – обсуждение результатов, планы на будущие эксперименты, направления, дискуссии. Но если он ставил задачу и сроки её выполнения, то результат должен был быть на его столе точно в срок, а ещё лучше раньше. Я всегда чётко предоставляла требуемые результаты и, может быть, поэтому не боялась его, а бесконечно уважала и училась у него. Он был для меня, как сейчас называют, *role model*.

Все праздники мы отмечали нашим коллективом, и Михаил Суренович был с нами. Его вкладом к столу были по тем временам очень дефицитные конфеты – халва и шоколад. На Масленицу к традиционным блинам он приносил особые деликатесы – чёрную и красную икру. А уж из заграничных командировок никогда с пустыми руками, без подарков в лабораторию не возвращался.

Последний раз мы с мужем встречались с Михаилом Суреновичем уже далеко от дома и ИПВЭ – в Бетезде, когда он приезжал к Dr. Purcell с докладом по гепатиту E. Нам в подарок он привёз

мой любимый армянский коньяк. Я приготовила ужин (украинский борщ к армянскому коньяку). Мы очень хорошо и долго посидели, пообщались. Я как раз должна была делать научный часовой доклад для получения должности научного сотрудника (аналог нашего ИПВЭ по производству вакцины), и очень сильно волновалась. Михаил Суменович меня прослушал, подсказал, что надо поправить, а самое главное – подбодрил, после чего мой страх и волнение пропали. Я успешно сделала доклад под аплодисменты и получила работу в отделе разработки вирусных вакцин на Ederle (потом это стало WYETH).

Мы много общались во время его последнего визита в США. Ездили в Вашингтон по всем достопримечательностям, возили его по окрестностям, по горам Shenandoah, в исторический городок времён гражданской войны, на ярмарку фермеров. Хотя Михаил Суменович и рассказал о своей болезни, мы тогда не могли и представить, что видимся с ним в последний раз. Жаль...

Навсегда Михаил Суменович остался частью нашей жизни, нашей человеческой и профессиональной молодости. Я уверена, как бы разные люди к нему ни относились, он всегда останется у всех в памяти.

С.В. Нетёсов

**«МЫ ВСЁ ЕЩЁ  
НЕДООЦЕНИВАЕМ ЭТОГО  
ЗАМЕЧАТЕЛЬНОГО  
ЧЕЛОВЕКА И УЧЁНОГО»**

С Михаилом Суреновичем Балаяном я впервые встретился в конце 80-х годов во время международной конференции, которая проходила в гостинице «Салют». Конференция была очень интересной, приехало много извест-

ных вирусологов со всего мира, поэтому я бегал с одной секции на другую непрерывно. И тогда пропустил его доклад о гепатите Е, о котором потом много слышал от коллег и очень сожалел, что сам не послушал. Потом как-то судьба нас особо не сводила, но начиная с 1995 года мы встречались несколько раз в год на разных симпозиумах и конференциях. Из них мне особенно запомнились две встречи: одна в России, а другая — в Норвегии, во время конференции.

В России мы встречались по поводу внедрения в производство совместной (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова и ГНЦ ВБ «Вектор») разработки вакцины против гепатита А, и было достигнуто полное взаимопонимание о распределении роялти от предполагаемой к выпуску продукции. Впоследствии это вылилось в договор, по которому Институт полиомиелита в течение ряда лет получил несколько миллионов рублей, а вакцина на основе исходного штамма HAS-15 производилась более 6 лет на предприятии в посёлке Кольцово. Она производится и сейчас, но на основе уже другого, более продуктивного штамма. А М.С. Балаян ведь стоял у истоков разработки этой очень важной вакцины, и теперь Россия её производит!

За границей нас свёл случай, связанный с участием в конференции, на которой я докладывал результаты наших работ по изучению изолятов вируса гепатита С, а Михаил Суренович делал доклад по гепатиту Е. Вот здесь я впервые и услышал историю открытия этого вируса, которую потом вечером Михаил Суренович дополнил ответами на мои многочисленные вопросы, поскольку мне посчастливилось сесть с ним рядом и под-

робно поговорить по этому поводу. А потом, на следующий день, он уезжал, но уделил мне почти час, рассказав по моей просьбе о своей работе во Всемирной организации здравоохранения, о разных историях вспышек вирусных гепатитов и о работе и взаимодействии с ВОЗ.

Это последнее общение меня настроило на то, чтобы в готовившийся в то время мною большой международный грант по изучению генетического разнообразия вирусных гепатитов в Западной Сибири включить поиск случаев гепатита E, хотя этот вирус ранее в Сибири не находили. И мы действительно выявили в 2001–2002 гг. три клинических случая гепатита, вызванного вирусом гепатита E, подтвердив все случаи в ОТ-ПЦР, а два из них – секвенированием части вирусного генома. Один из случаев – с генотипом 1 – был по всей видимости, импортированным из Узбекистана: пациент за две недели до болезни приехал оттуда. А другой был вызван генотипом 3 этого вируса; сам же пациент исключал какие-либо контакты с приезжими из центрально-азиатских стран! К сожалению, мы так и не смогли выяснить источник заражения этого последнего пациента, пытаюсь выявить его связи с Центральной Азией или контакты с Новосибирским свинокомплексом. Но сами эти поиски мы начали, изучив все статьи тогда уже покойного М.С. Балаяна, где предполагалось носительство этого вируса не только свиньями, но и другими дикими и домашними животными. И это в последние годы подтвердилось в многочисленных исследованиях российских и зарубежных ученых!

Надо отметить, что у М.С. Балаяна не так много зарегистрированных в международных базах данных работ (в PubMed их только 32) – в сравнении с рядом маститых академиков, у которых их чуть ли не тысячи. Но когда смотришь на список его публикаций, то видишь, что, во-первых, это практически только работы его лаборатории и отдела, а во-вторых, это работы мирового уровня. И тогда понимаешь, что он только те публикации считал своими, которые выстрадал.

По моему мнению, несмотря на 22 года, прошедших со времени его ухода от нас, мы всё ещё недооцениваем этого замечательно-го человека и учёного, его значение для российской вирусологии: ведь он был истинным исследователем, не жалевшим для науки

своего здоровья. И поэтому его имя должно быть вписано в историю российской и мировой вирусологии в одном ряду с такими нашими вирусологами, как Д.И. Ивановский, Л.А. Зильбер, М.П. Чумаков, А.А. Смородинцев, В.М. Жданов, и другими, кто, не жалея себя, выводил науку на новые рубежи в борьбе с вирусными инфекциями.

П.И. Огарков

**«МУДРЫЙ, СИЛЬНЫЙ,  
МУЖЕСТВЕННЫЙ И В ТО ЖЕ  
ВРЕМЯ НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ  
ЧЕЛОВЕК»**

Далекий 1981 год... Сбылась несбыточная мечта – обойдя по результатам вступительных экзаменов двух «конкурентов» (в последующем моих хороших товарищей), я поступил в адъюнктуру при ка-

федре общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии по специальности «эпидемиология». Возглавлял кафедру в то время великий учёный, организатор и педагог, академик АМН СССР, профессор генерал-майор медицинской службы Виталий Дмитриевич Беляков. Мне было предложено подумать над темой диссертационного исследования. В ту пору уже полыхала афганская война, на слуху была болезнь Боткина («желтуха»), особенно косившая военнослужащих 40-й армии. Для изучения эпидемиологической обстановки по вирусным гепатитам в войсках и среди населения в Узбекистан (Ташкент, Термез) были командированы сотрудники ВМА (М.И. Ишкильдин, А.П. Ходырев, О.А. Громов и другие). В своих отчётах они подтвердили высочайшую актуальность фекально-оральных вирусных гепатитов для войск и населения, что сыграло решающую роль в выборе мною темы диссертации. Виталий Дмитриевич Беляков это решение одобрил и, некоторое время подумав, предложил мне поехать в командировку в головной научно-исследовательский институт, серьёзно занимающийся этой проблемой. В моём присутствии позвонил директору Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова академику АМН СССР, профессору Сергею Георгиевичу Дроздову с просьбой принять меня и представить заместителю директора по научной работе и заведующему лабораторией вирусных гепатитов члену-корреспонденту АМН СССР, профессору Михаилу Суреновичу Балаяну.

Через некоторое время я приехал в Москву. В советские годы офицеры в служебную командировку могли ездить только в воен-

ной форме. Доехав на автобусе от метро «Юго-Западная» до остановки «Институт полиомиелита», я попал под сильнейший дождь (зонтом пользоваться в форме нельзя) и оказался в приёмной директора весьма «подмоченный» в погонах старшего лейтенанта медицинской службы. После короткого ожидания академик АМН С.Г. Дроздов пригласил меня в свой кабинет, где была неформальная интересная беседа: он увлекательно рассказывал о своих зарубежных командировках и живо интересовался событиями, происходящими в ВМА. В заключение была достигнута договорённость о моём обучении на рабочем месте в лаборатории профессора М.С. Балаяна. Однако Михаила Суреновича в тот день в институте не было, поэтому наша первая встреча с ним состоялась через несколько недель, когда я официально приехал в Институт полиомиелита на рабочее прикомандирование.

Приблизительно в это же время в лабораторию М.С. Балаяна съехалась на учебу «молодая гвардия» аспирантов, соискателей и «юных профилактиков», желающих освоить современные методы лабораторной диагностики вирусного гепатита А – Татьяна Николаевна Быстрова (Нижний Новгород, ныне профессор), Мурат Киясович Мамедов (Баку, Азербайджан, ныне профессор), Ольга Вадимовна Чубинишвили (Москва) и другие. Непосредственную курацию молодых специалистов М.С. Балаян возложил на хрупкие плечи старшего научного сотрудника лаборатории вирусных гепатитов Светланы Степановны Савинской.

Несмотря на огромную административную занятость, будучи заместителем директора Института полиомиелита, Михаил Суренович, приходя в свою лабораторию, находил время поинтересоваться, как продвигается учёба, удаётся ли освоить сложные иммуноферментные методы диагностики (тогда вместо аббревиатуры ИФА чаще употреблялся звучный термин – ELISA, придающий «модному» методу элемент загадочности и новизны). Михаил Суренович, общаясь с нами, не только корректировал и уточнял какие-то тонкости лабораторной диагностики, но и делился теоретическими и практическими знаниями, приобретёнными в ходе своей длительной стажировки в США. С лёгкой доброжелательной улыбкой, озорным блеском в глазах с прищуром, обычно с сигаретой он пускался в воспоминания о своей работе с зарубежными

коллегами, имена и фамилии которых мы знали только по их публикациям в профильных журналах.

Важно подчеркнуть, что М.С. Балаян в конце 70-х годов переболел вирусным гепатитом А. Достоверность этиологического диагноза была абсолютной, концентрация специфических антител к возбудителю гепатита А — очень высокой, что позволяло использовать его сыворотку крови в качестве положительного контроля при проведении иммуноферментного анализа. Об этой детали специфической лабораторной диагностики гепатита А в НИИ полиомиелита нам поведала С.С. Савинская.

Профессор М.С. Балаян достаточно часто выезжал в командировки как по стране, так и за рубеж. Иногда, находясь в кабинете Светланы Степановны, мы слышали телефонный звонок, после чего она вежливо просила нас покинуть помещение. Мы очень удивлялись, не предполагая, что именно в этот период в условиях строжайшей секретности (знали только директор института и С.С. Савинская) Михаил Суменович тщательно готовил и проводил опыт самозаражения для доказательства обнаружения нового возбудителя фекально-орального вирусного гепатита, отличного от вирусного гепатита А. Известно, что эта «операция» проводилась с участием военнослужащих 40-й армии (дислоцированной в Афганистане), которые, переболев лабораторно подтверждённым вирусным гепатитом А, повторно заболели желтушной формой фекально-орального вирусного гепатита. Территориально эта «процедура» (самозаражение) проводилась на базе 520-й вирусной лаборатории МО СССР по соседству с санитарно-эпидемиологическим отрядом Туркестанского военного округа (г. Ташкент).

Срок моего кратковременного пребывания в НИИ полиомиелита в лаборатории вирусных гепатитов подходил к концу; я многое узнал, многому научился, познакомился с блестящими учёными-гепатологами во главе с профессором М.С. Балаяном. Вернувшись в Ленинград, окунулся в повседневную учебную, методическую, научную, общественную жизнь, с удовольствием вспоминая счастливое время, проведенное в Москве. Вскоре пришло сообщение, что профессор М.С. Балаян, находясь в очередной зарубежной командировке, заболел «желтухой». Тайна «секретных» телефонных переговоров Светланы Степановны открылась, профессор М.С. Ба-



лаян для абсолютного доказательства своей гипотезы о существовании нового вируса провёл на себе опыт самозаражения и перевёл неопределённый расплывчатый диагноз вирусного гепатита ни-А, ни-В в документально подтверждённый на себе, однозначный, этиологический диагноз – вирусный гепатит Е (такое название болезнь получила позже). И это произошло не в далёком прошлом, а на наших глазах, в современных условиях.

Академик РАМН М.С. Балаян запомнился мне ещё по двум очень серьёзным направлениям в своей научной и практической деятельности, напрямую связанным с военной медициной.

В середине 80-х годов XX века в плановой тематике научно-исследовательских работ ВМА появилась новая НИР «Операция АМН». Содержанием данного исследования должно было стать изучение эпидемиологии вирусного гепатита А в стране с целью обоснования необходимости разработки отечественной инактивированной вакцины. Заказчиком выступило Центральное военно-медицинское управление Минобороны СССР, а одним из основных соисполнителей этой работы был определён Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов (отдел вирусных гепатитов). Эта фундаментальная НИР, по нашим данным, стала первоначальным толчком к разработке технологии создания вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК» («Вектор»).

Далеко не каждый учёный может похвастать тем, что на основе его теоретических, лабораторных, экспериментальных и других исследований был разработан прибор, препарат, профилактическое средство и тому подобное. Академик РАМН М.С. Балаян, блестящий теоретик, смелый и мужественный учёный, рискующий здоровьем для неоспоримого доказательства своих предположений о существовании нового вируса (гепатита Е) смог разработать и изготовить в Институте полиомиелита первую отечественную вакцину против гепатита А. В настоящее время этот препарат производится в промышленных объёмах и достойно конкурирует с иностранными аналогами.

И ещё один штрих, имеющий отношение к армии. В соответствии с программой, согласованной с директором ГИСК им. А.А. Тарасевича членом-корреспондентом АМН профессором С.Г. Дзагуровым и утверждённой директором Института полиомиелита и вирус-

ных энцефалитов АМН академиком С.Г. Дроздовым и начальником Центрального военно-медицинского управления МО РФ, генерал-полковником медицинской службы Ф.И. Комаровым были проведены испытания специального комплекта, разработанного в отделе вирусных гепатитов Института полиомиелита для ранней диагностики вирусного гепатита А иммуноферментным методом в условиях войскового звена. Была сформирована специальная группа, в состав которой вошли Николай Леонтьевич Новиков (ЦВМУ МО РФ), Геннадий Сергеевич Орлов (ТуркВО), Михаил Андреевич Донец (НИИ полиомиелита) и автор этой статьи. Для решения поставленной цели необходимо было определить чувствительность и специфичность ИФ-диагностики гепатита А с помощью комплекта, установить возможность обнаружения анти-ВГА IgM у больных на ранних стадиях заболевания, а также оценить воспроизводимость ИФ-методики врачами иссредним медицинским персоналом без специальной подготовки. Работа проводилась на базе СЭО (г. Ашхабад, ТуркВО) в частях учебной мотострелковой дивизии ТуркВО (гарнизоны Ашхабад, Теджен) в феврале – марте 1985 года.

Комплект состоял из двух укладок (сумок-холодильников), в которых хранились и транспортировались наборы биологических препаратов (укладка № 1) и наборов принадлежностей для выполнения ИФА (укладка № 2), а также инструкции по применению диагностического комплекта.

Полевые испытания экспериментального образца указанного комплекта для определения анти-ВГА IgM иммуноферментным методом позволили с высокой степенью чувствительности и специфичности диагностировать инфекцию; диагностика вирусного гепатита А, основанная на обнаружении анти-ВГА IgM, могла расцениваться как ранняя, поскольку образование этих антител совпало по времени с самыми ранними патогенетическими процессами, вызываемыми размножением вируса в организме; методика исследования проста, подробно изложена в прилагаемой инструкции, могла быть осуществлена в лабораториях лечебно-профилактических и санитарно-эпидемиологических учреждений.

Остаётся только сожалеть, что созданный по инициативе М.С. Балаяна комплект после единогласного положительного решения

комиссии и последующей рекомендации для его промышленного выпуска не поступил на снабжение ни в Вооруженные силы, ни в учреждения системы Минздрава или Роспотребнадзора. Его широкое внедрение могло бы существенно улучшить работу по активному раннему выявлению больных гепатитом А в эпидемических очагах, особенно в организованных коллективах.

Завершая свои краткие воспоминания о замечательном учёном Михаиле Суреновиче Балаяне, хочу сказать, что в 1999 году на юбилейной конференции, посвященной 90-летию академика М.П. Чумакова, на секции по вирусным гепатитам мне удалось с трибуны поделиться своими воспоминаниями о работе с Михаилом Суреновичем в присутствии самого М.С. Балаяна и многих учёных и специалистов. Мои неформальные комментарии были с интересом восприняты аудиторией, очень растрогали Михаила Суреновича, он просто сиял и был счастлив, как ребенок. Именно таким — мудрым, сильным, мужественным и в то же время непосредственным человеком запомнился мне академик РАМН, профессор Михаил Суренович Балаян.

В.Ф. Полещук

**«СИЖУ, НИКОГО НЕ ТРОГАЮ,  
ПОЧИНЯЮ ПРИМУС»**

Первая встреча начинающего заместителя директора с начинающей заведующей лабораторией. Вопрос, требующий решения директора.

Молодая сотрудница просит не направлять её на уборку картофеля. Зав.

лабораторией просьбу поддерживает: причина уважительная, отказать нельзя... Зам. директора говорит строго: отказать всегда можно, с ударением на слове «всегда». Далее выясняем, что у молодой сотрудницы ребёнок идёт в школу, первый раз в первый класс. Это у нас действительно уважительная причина. Тем не менее руководитель строго напоминает: если не командируете сотрудников – сами будете ездить на картошку.

В течение последующих 20 лет работы в Институте мне не раз приходилось видеть, насколько Михаил Суменович внимателен к своим сотрудникам, насколько всегда готов помочь в трудную минуту. Мне не единожды было сказано в воспитательных целях, что руководитель – отец родной для подчинённых. По крайней мере, должен им быть.

Однажды мы работали над установкой вентиляционного оборудования. По нашему заказу часть оборудования уже была получена и установлена на местах. Вся работа оживлённо обсуждалась. Проект был достаточно простой и понятный, но Михаил Суменович сомневался в нашей компетенции и однажды высказал свои сомнения:

– Вы уверены, что делаете правильно? Вы же не специалисты, может быть, там для вас много неизвестного?

В пылу спора спрашиваю: «Читали “Мастер и Маргарита”, нет? Там есть хорошая фраза: “Всё давно уже известно, подумаешь, бинном Ньютона”».

Проходит некоторое время, и я по какому-то делу захожу к Михаилу Суменовичу. Спрашиваю, чем он занят, не помешаю ли я ему своим визитом, и слышу в ответ: «Сижу, никого не трогаю, починаю примус».

Это было очень смешно. Мы посмеялись и разошлись. Я забыла, зачем пришла, а Михаил Суменович продолжал цитировать Булгакова.

Р.К. Усманов

**«Я ГОРЖУСЬ ТЕМ,  
ЧТО ЯВЛЯЮСЬ ОДНИМ  
ИЗ УЧЕНИКОВ МИХАИЛА  
СУРЕНОВИЧА БАЛАЯНА»**

С самого начала я хочу отметить, что я благодарен судьбе, что она позволила встретить на жизненном пути Михаила Суреновича Балаяна, одного из выдающихся вирусологов, много сделавшего для изучения проблемы вирус-

ных гепатитов, особенно гепатита Е.

Впервые с Михаилом Суреновичем Балаяном я встретился в 1988 г. В это время у нас в республике наблюдались крупные вспышки гепатита Е и работали бригады из Москвы. Во время командировки в Москву я зашёл в Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов, так как в СССР было известно, что ведущим учёным, одним из основоположников учения о ГЕ является М.С. Балаян.

При первой встрече меня удивила простота и доступность Михаила Суреновича. Он внимательно меня выслушал, попросил в следующий раз привезти из Киргизии более подробные эпидемиологические данные и изоляты вируса ГЕ. В то время в СССР провозить биологический материал не составляло больших трудностей, так как не было ни таможен, ни паспортного контроля, мы жили в одной стране.

С началом сотрудничества с Михаилом Суреновичем исследования по ГЕ в республике вышли на новый, более высокий уровень. Он передал нам референс-сыворотки с наличием анти-ВГЕ, собранных от больных во время вспышки в Мексике и Афганистане, для определения вирусоподобных частиц в образцах фекалий от больных методом иммуноэлектронной микроскопии, единственным доступным в тот период методом индикации вируса ГЕ. Образцы положительные в ИЭМ проверялись на инфекционность в опытах на обезьянах в ИП и ВЭ МИ СССР.

Большую поддержку Михаил Суренович оказал, когда я сказал, что хотел бы заразить животных вирусом ГЕ. Эта мысль возникла в связи с тем, что Минздрав республики настоятельно требовал

иммунные сыворотки, так как, учитывая ситуацию в республике, хотели открыть производство специфического иммуноглобулина к вирусу ГЕ. У иммуносупрессированных животных можно вызвать практически любую инфекцию. Когда выбирали вид животного, моя жена, тоже медицинский работник, напомнила, что печень свиньи наиболее близка к печени человека.

М.С. Балаян не только поддержал, но чрезвычайно заинтересовался этим. Он сам расписал ход эксперимента, посоветовал, какие изоляты вируса ГЕ взять для заражения.

Результаты превзошли все ожидания, кроме того, клинические проявления инфекции у иммуносупрессированных животных были значительно менее выражены, чем у несупрессированных, что свидетельствовало о естественной восприимчивости. В дальнейшем проводились работы по повторению экспериментов в различных модификациях и перекрёстному заражению обезьян, и другие. Только благодаря международному авторитету Михаила Суреновича удалось опубликовать результаты в международной печати. Где-то через год или два после публикации у Балаяна, видимо, появились сомнения, он мне сказал: уже прошло достаточно времени, но у других не получается повторения наших опытов. Однако затем появилась работа из американской базы, расположенной в Таиланде, о воспроизведении инфекции ГЕ на свиньях, и затем множество публикаций, свидетельствующих о широкой восприимчивости домашних и диких животных, в том числе грызунов, к вирусу ГЕ. Между прочим, эксперименты по воспроизведению ГЕ-инфекции на грызунах проводились доктором Ю.В. Каретным в лаборатории М.С. Балаяна.

Видимо, вспышки ГЕ имеют какую-то связь с животными. Например, эпидемиологи-практики старшего поколения из Ошской области до сих пор уверены, что вспышка 1987–1988 гг. была связана с коровами. Даже среди населения бытовало мнение, что заболеваемость связана с употреблением коровьего мяса.

Поистине отеческую заботу и внимание я ощутил во время подготовки и защиты докторской диссертации. Михаил Суренович внимательно знакомился с каждой главой, вносил корректировки, при этом очень благожелательно предлагая термины. Забота об учениках проявилась в том, что часть организационных вопро-

сов во время защиты он взял на себя. Я горжусь тем, что являюсь одним из учеников Михаила Суреновича Балаяна. Сейчас, когда разговариваю уже со своими учениками, часто говорю, что вот как подходить к такому-то вопросу меня учил М.С. Балаян.

К сожалению, сам Михаил Суренович несмотря, на неоднократные приглашения, никогда не был в Киргизии по состоянию здоровья, но его деятельность значительно подняла уровень научных исследований по проблемам вирусных гепатитов в Киргизии. В Киргизию для проведения совместных работ неоднократно приезжали сотрудники его лаборатории: А.Г. Анджапаридзе, Ю.А. Казачков, Ю.В. Каретный, Н.А. Замятина.

Общение с Михаилом Суреновичем много дало мне как в плане научном, так и чисто человеческом. О том, что память о нём живёт среди учёных разных стран, свидетельствует то, что доктор Н. Morgolis в конце статьи, опубликованной в 2004 г., по сиквенсу генома свиного вируса ГЕ из Киргизии в J. Med. Virol. указал, что полученные результаты посвящаются памяти М.С. Балаяна, чьи идеи в области изучения гепатитов продолжают жить.

И.В. Шахгильдян

**«ЧЕЛОВЕК, УМЕЮЩИЙ  
СОСТРАДАТЬ И ЧУВСТВОВАТЬ  
ЧУЖУЮ БОЛЬ, ВСЕГДА  
ГОТОВЫЙ ПОМОЧЬ ТЕМ,  
КТО В ЭТОМ НУЖДАЕТСЯ»**

Михаил Суменович Балаян для меня навсегда останется Учёным — медиком огромного таланта, настоящим Интеллектом, удивительно скромным Человеком, умеющим сострадать и чувствовать чужую боль, всегда готовым

помочь тем, кто в этом нуждается.

Познакомился я с Михаилом Суменовичем в клинике Института вирусологии имени Д.И. Ивановского, где работал (и работаю до сих пор) в 70-х годах прошлого века. Он приехал в нашу клинику для того, чтобы поговорить о совместной работе по изучению гепатита А (ГА). Его интересовала иммуноструктура населения Москвы к вирусу ГА, а также возможность культивировать этот вирус с целью создания вакцины против этой инфекции. Мы договорились и начали работу по сбору сывороток крови от москвичей разного возраста, а также фекалий больных в ранние сроки болезни (находящихся как в стационаре, так и в очагах ГА в детских садах с помощью аспирантов нашего отдела).

Встречаясь с Михаилом Суменовичем, я всегда удивлялся его большому трудолюбию, стремлению к выводам, которые базировались бы на твёрдых, проверенных научных фактах, желанию как можно скорее донести их до практических врачей. Он умел слушать сотрудников, ценил их мнение, заботился об их профессиональном росте, радовался их достижениям в науке. Впервые в стране, обосновав необходимость плановой широкомасштабной вакцинации детского населения страны против гепатита А, Михаил Суменович предложил в 1999 году широко известную сегодня программу трехэтапного введения иммунизации населения против этой инфекции. Эту программу реализовать не удалось, её подвергли серьёзной критике. Однако, уважительно относясь к мнениям оппонентов, он продолжал твёрдо и аргументированно отстаивать свою точку зрения



на этот вопрос, будучи уверенным в своей правоте. И сегодня её разделяют всё больше сторонников.

Мне трудно забыть совместную работу с Михаилом Суреновичем в Узбекистане в 1981 году в составе бригады специалистов, направленных туда Минздравом Союза для изучения причины высокой заболеваемости вирусными гепатитами и разработки мер по совершенствованию профилактики этих инфекций.

Глубоко проанализировав эпидситуацию в этой республике с гепатитом А, он обосновал ведущую роль водного фактора в широком распространении этой инфекции, необходимость проведения серьёзных мер по улучшению санитарно-гигиенических условий проживания населения республики. Причём он всегда был деликатен, уважителен, но твёрдо отстаивал своё мнение. Тогда же, наблюдая молодых солдат, повторно заболевших «инфекционным гепатитом» во время пребывания в Афганистане и поступивших затем на лечение в Узбекистан, Михаил Суренович решил расшифровать природу этого типа гепатита, будучи убеждённым, что у этих солдат имеет место другая, отличная от гепатита А, инфекция. Никому ничего не говоря, он часто навещал заболевших солдат в госпитале. Обычно он говорил мне: «Если спросят, то скажите, пожалуйста, что пошёл в часть». Михаил Суренович зная, что в крови у него имеется высокая концентрация антител к вирусу ГА в результате ранее перенесённой этой инфекции, считал, что если у солдат имеет место действительно другая инфекция, то появление у него иного типа гепатита при самозаражении материалом от них можно будет подтвердить это предположение. Как потом стало известно, экстракты фекалий нескольких (по-моему, восьми или девяти) таких больных были им смешаны с кефиром и выпиты. А потом спустя 37 дней Михаил Суренович действительно уже в Москве заболел острым гепатитом с появлением через короткое время яркой желтухи кожи и склер. Результаты обследования его в инфекционной клинической больнице № 1 г. Москвы позволили обоснованно диагностировать у него гепатит Е на основании комплекса клинических и лабораторных данных.

Следует подчеркнуть, что никто из москвичей, приехавших в Узбекистан (в том числе и я), и местных специалистов не знали об этом опыте самозаражения, проведённом Михаилом Сурено-

вичем. Думаю, что и он не мог знать, как этот опыт завершится. Так что не может не восхищать мужество Михаила Суреновича – подлинного Ученого, продолжившего лучшие традиции отечественной медицины. Но, вспоминая работу в Узбекистане, должен отметить, что весь период деятельности там нашей бригады он всегда оставался энергичным, дружелюбным человеком, с большим уважением относящимся к местным традициям (правда, как всегда, он довольно много курил). И находясь в больнице, где я его навещал (мы обсуждали с ним возможность проведения у него пункции печени), Михаил Суренович всегда был деликатен, строго выполнял все рекомендации врачей и назначенные ему процедуры, с большим уважением относился к медицинскому персоналу, всегда верил в благоприятный исход своей болезни.

Наконец, не могу не написать о совместном с Михаилом Суреновичем проведении пункционных биопсий печени у маленьких обезьян, заражённых вирусом гепатита Е. Работать с ним было очень комфортно. Он старался, чтобы всё прошло удачно. И тщательно фиксируя обезьян, он очень беспокоился о том, чтобы производящий пункцию не пострадал. Он всегда говорил: «Будьте, пожалуйста, осторожны. Прошу вас берегите пальцы, а то обезьянка и откусить их может». И делал всё, чтобы этого не случилось. Он всегда заботился не столько о себе, сколько о тех, с кем он работал.

Проходят годы с тех пор, как ушёл из жизни Михаил Суренович. Но его открытия, сделанные при изучении вирусных гепатитов А и Е, которые трудно переоценить, всегда будут с благодарностью помнить многие люди, опираться на них в своей работе. Имя Михаила Суреновича заслуженно произносят с большим уважением как в нашей стране, так и во многих странах за рубежом. Замечательно, что его ученики ревностно берегут память о своём талантливом Учителе, а главное – продолжают дело, которому он посвятил свою яркую жизнь.

The background of the entire page is a dense, monochromatic field of microscopic organisms. It features a variety of shapes: some are spherical with numerous thin, radiating spikes, resembling viruses or certain types of bacteria; others are elongated, rod-like structures, some appearing in pairs or chains. The organisms are scattered across the frame, creating a complex, textured pattern. The overall color palette is a range of light to medium browns and tans, giving it a scientific and somewhat somber appearance.

# ДОКУМЕНТЫ

## Автобиография

Я, Бакаева Михаил Суренович, родился 11 мая 1933 г. в г.р. Москве, по национальности армянин.

После окончания в 1954 г. 1<sup>ю</sup> Московского медицинского Института был направлен в аспирантуру Института Полиомиелита ИММ СССР. Аспирантуру закончил в 1960 г. и был назначен на должность младшего научного сотрудника. В 1961 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. С 1962 г. по 1976 работал в должности старшего научного сотрудника в лаборатории иммунологии энтеровирусов. В 1971 защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В августе 1976 г. был назначен и.о. руководителем лаборатории Иммунологии Института Полиомиелита и вирусных энцефалитов ИММ СССР.

С января 1966 по февраль 1968 г. командирован в служебной командировке в Республике Куба, где работал консультантом в отделе вирусологии Научно-нального Института Микробиологии, Эпидемиологии и гигиены (г. Гавана).

С апреля 1971 по апрель 1976 г. работал во Всесоюзной Организации Здравоохранения в должности эксперта-вирусолога, а с 1974 г. - руководителем вирусологической группы ВОЗ'а в Ганде. За время работы в ВОЗ'е выезжал в служебные командировки в 8 стран Европы и Африки.

В члены КПСС был принят в июле 1963 г. в парторганизации Института. Был на пропагандистской работе и избирался членом партбюро.

Мой отец, Бакаев Сурен Богданович, 1907 года рождения, пономовник по безопасности, умер в г.р. Москве в 1945 г.

Мать, Бакаева Рава Израильевна, 1909 г. рождения, инженер, работала на предприятии Инженерства авиационной промышленности, умерла в г.р. Москве в 1968 г.

Жена, Бакаева Виктория Дмитриевна, 1933 г. рождения, работала старшим научным сотрудником в Институте вакцин и сывороток им. Мечникова.

Дочь, Бакаева Ирина, 1958 г. рождения, студентка Московского автомобильно-дорожного Института Брайтсва и сестер не имею.

Бакаев

(Бакаев ИС.)

22 октября 1976 г.

## **АВТОБИОГРАФИЯ М.С. БАЛАЯНА.**

### **АВТОГРАФ**

Я, Балаян Михаил Суренович, родился 11 мая 1933 г. в гор. Москве, по национальности армянин.

После окончания в 1957 г. 1-го Московского медицинского института был направлен в аспирантуру Института полиомиелита АМН СССР. Аспирантуру окончил в 1960 г. и был зачислен на должность младшего научного сотрудника. В 1961 г. защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. С 1962 по 1976 г. работал в должности старшего научного сотрудника в лаборатории иммунологии энтеровирусов. В 1971 г. защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук.

В августе 1976 г. был назначен и. о. руководителя лаборатории гепатита Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР.

С января 1966 по февраль 1968 г. находился в служебной командировке в Республике Куба, где работал консультантом в отделе вирусологии национального Института микробиологии, эпидемиологии и гигиены (гор. Гавана)

С апреля 1971 по апрель 1976 г. работал во Всемирной организации здравоохранения в должности эксперта-вирусолога, а с 1974 г. — руководителем вирусологического проекта ВОЗ в Уганде.

За время работы в ВОЗ выезжал в служебные командировки в 8 стран Европы и Африки.

В члены КПСС был принят в июле 1963 г., в партоганизации института был на пропагандистской работе и избирался членом партбюро.

Мой отец, Балаян Сурен Богданович, 1907 года рождения, подполковник госбезопасности, умер в гор. Москве в 1945 г.

Мать, Балаян Хава Израилевна, 1909 г. рождения, инженер, работала на предприятии Министерства авиационной промышленности, умерла в гор. Москве 1968 г.

Жена, Балаян Виктория Дмитриевна, 1933 г. рождения, работает старшим научным сотрудником в Институте вакцин и сывороток им. Мечникова.

Дочь, Балаян Ирина, 1958 г. рождения, студентка Московского автомобильно-дорожного института.

Братьев и сестёр не имею.

*Балаян М.С., 22 октября 1976 г.*

## О Т З В

о научных трудах доктора медицинских наук  
Н.С. Балалына заместителя директора Инсти-  
тута полиомиелита и вирусных энцефалитов  
АМН СССР

Серия работ Н.С. Балалына, приложенных на отзыв, свидетельствует о том, что, во-первых, выполненные им работы всегда связаны с изучением важных для здравоохранения страны инфекций; во-вторых, они выполнены на высоком методическом уровне с использованием современных для каждого периода времени вирусологических приемов; в третьих, научные труды отличаются четким изложением, серьезным научным обоснованием фактов; в четвертых, каждая его работа отличается завершенностью, обобщая определенный продуманный этап исследований. Благодаря этому научные работы Н.С. Балалына охотно принимают и печатают авторитетные медицинские журналы в нашей стране и за рубежом.

Серия статей 1960-71 гг. формулирует концепцию о штаммовых вариациях полиовируса, связанных с патогенезом этого заболевания, в конечном итоге, обобщенную в виде докторской диссертации. В этой концепции нашли отражение многие важные закономерности поведения вируса в организме, объяснены ряд патогенетических и иммунологических процессов; высказана интересная гипотеза об эволюции диких штаммов полиовируса, сохранившихся в циркуляции после формирования крупных иммунных контингентов в результате массовой вакцинации.

Как мне известно, Н.С. Балалына в течение 6-ти лет вел

2.

большую исследовательскую и важную практическую работу по заданию ВОЗ в Восточной Африке. Результатом этой работы явились ряд публикаций в изданиях ВОЗ, объяснивших причины неудач вакцинации живой полиомелитной вакциной, а также методы преодоления этих трудностей.

В 1977 г М.С. Балааян начинает заниматься очень важной проблемой для вирусологии вообще и для здравоохранения в частности - проблемой гепатита А. Под его руководством и при его непосредственном участии выполнены исследования по оценке диагностических возможностей методов выявления вируса гепатита А, это было актуально для того времени.

Вехой являются работы М.С. Балааяна по культивированию вируса гепатита А. Серию этих исследований завершают работы М.С. Балааяна по ни А ни В гепатиту, в которых был впервые идентифицирован этиологический агент фекально - орального ни А ни В гепатита.

В заключение считаю, что труды М.С. Балааяна представляют собой весомый научный вклад в теоретическую и практическую вирусологию, а автор их достоин присвоения почетного звания "Заслуженный деятель науки РСФСР".

Академик АМН СССР  
Директор Института вирусологии  
им. Д.И.Ивановского АМН СССР

*В.М. Жданов*


В.М. Жданов

Подпись академика В.М.Жданова удостоверяю:

Ученый секретарь УИВиО  
АМН СССР



*Е.И. Федоров*  
Е.И. Федоров



## **ОТЗЫВ О НАУЧНЫХ ТРУДАХ ПРОФЕССОРА М.С. БАЛАЯНА И ИХ ЗНАЧЕНИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

М.С. Балаян начал свою научную деятельность под моим руководством в 1957 году. В первые годы его исследования были посвящены разработке методов вирусологической диагностики полиомиелита, в то время актуальной практической и теоретической задачи. Исследования завершились созданием метода быстрой и простой диагностики инфекции (реакции преципитации). В те годы метод широко использовался в практике при проведении массовых вакцинаций против полиомиелита и диагностики редких случаев заболевания, которые тогда ещё встречались.

М.С. Балаяна уже тогда отличала тщательность и скрупулёзность в постановке опытов, большая трудоспособность, хорошее знание литературного материала и оригинальность мышления. Мы часто поручали ему рецензирование научных работ и диссертаций, с чем он очень успешно справлялся.

В последующие годы М.С. Балаян выбрал предметом своего исследования штаммовые вариации полиовирусов, диких и вакцинных, и провёл углублённое изучение их генетических характеристик. В этот период им был разработан ряд совершенно новых генетических маркерных тестов, позволяющих проводить дифференциацию между дикими полиовирусами. Им впервые было установлено явление различной способности полиовирусов проникать через гематоэнцефалический барьер и выдвинул научно обоснованное предположение, что в основе этого лежат различия в разряде поверхностных структур вирусов.

М.С. Балаян впервые изучил процесс инактивации полиовируса в «плёнках», при котором вирулентные варианты инактивировались быстрее аттенуированных, и этот феномен был использован уже для очистки популяции вакцинных штаммов.

Большая часть исследований М.С. Балаяна того периода была выполнена на обезьянах, что давало возможность переносить уста-



новленные закономерности на человека с минимальной коррекцией. Эти исследования широко цитировались в мировой литературе, были использованы в лабораториях Института им. Пастера в Париже проф. Ф. Городничану при научном обосновании методов биологического контроля полиовакцины.

В составе коллектива специалистов под моим руководством М.С. Балаян выполнял основные экспериментальные работы по созданию вакцины против трахомы.

Большой опыт М.С. Балаяна с обезьянами позволил осуществить серию оригинальных контролей и доказать полную безопасность препарата для человека.

Находясь в Уганде в качестве советника ВОЗ, М.С. Балаян провёл чрезвычайно интересные исследования, позволившие установить причину низкой эффективности полиомиелитной вакцины в тропиках. Им было доказано, что причиной плохого приживления вакцины является наличие ингибитора ферментативной природы в слюне и органопроточном содержимом африканских детей. Нейтрализация этого ингибитора специфической человеческой сывороткой, вводимой вместе с вакциной, позволила преодолеть этот эффект и тем самым довести приживляемость вакцины до величин, характерных для вакцинированных в других частях света.

Дальнейшая научная деятельность М.С. Балаяна была посвящена вирусным гепатитам человека. Во главе вновь организованной лаборатории он в короткие сроки создал современное направление, обеспечившее быстрое развёртывание работ по диагностике гепатита А и одновременно начало фундаментальных исследований свойств вируса и особенностей его взаимодействия с чувствительной клеткой.

Очень ценным для науки является и то, что коллектив его лаборатории смог выполнить широкие серозидемиологические наблюдения за распространением гепатитной А инфекции в Советском Союзе и некоторых сопредельных странах. Они легли в основу формирования рациональной тактики борьбы с гепатитом А с помощью существующих средств профилактики (гамма-глобулин и санитарно-гигиенические мероприятия). Под его руководством создан и в настоящее время внедряется в производство на нашем предприятии лабораторный набор для определения антител класса М к вирусу гепатита А, которые являются основным диагностическим кри-

териум инфекции. Успехом коллектива может считаться получение оригинального способа культивирования вируса гепатита А в клеточных системах в 1979 году, когда сама задача считалась нерешаемой. С этого момента исследование закономерностей размножения вируса гепатита А в клеточных системах стало одной из основных областей интереса М.С. Балаяна. Под его руководством были выполнены работы, показавшие гетерогенность частиц вируса, формирующихся в ходе репликативного цикла, и тесную связь процесса синтеза вирусных частиц с клеточными мембранами. Все эти работы способствовали главному итогу – разработке вакцины против гепатита А из инактивированного вируса, которая в настоящее время близка к завершению. Создание технологии изготовления вакцины и методов её биологического контроля – крупный успех коллектива, руководимого М.С. Балаяном. Ожидается, что в ближайшем году вакцина выйдет на полевые испытания.

Другим крупным успехом исследований М.С. Балаяна считаю открытие им возбудителя фекально-орального гепатита ни-А, ни-В. Публикация по этому вопросу многократно цитировалась в зарубежной литературе. Дальнейшее их развитие позволило частично охарактеризовать новый возбудитель и, что очень важно, воспроизвести инфекцию на двух видах обезьян.

В лаборатории, руководимой М.С. Балаяном, был обнаружен вирус антигенно сходный с вирусом гепатита А, способный вызывать заболевание у низших обезьян Старого Света, факт ранее неизвестный в мировой литературе.

М.С. Балаян находится в расцвете творческих сил и энергии, у него много интересных замыслов, связанных с разработкой теоретических и прикладных вопросов гепатита человека.

Исключительно плодотворным оказалось сотрудничество руководимых им лабораторий с сотрудниками Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина АН СССР. Это содружество принесло важный для науки результат: был клонирован геном вируса гепатита А в бактериальной клетке, расшифрована нуклеотидная последовательность значительного участка генома, получены различные продукты экспрессии со свойствами антигенов вируса гепатита А, синтезированы и изучены аминокислоты последовательности, аналогичные поверхностным структурам вируса, получены монокло-

нальные антитела к вирусу и его отдельным структурным компонентам. Одного перечисления этих результатов достаточно, чтобы судить о высоком методическом уровне работ, проводимых под руководством и при участии М.С. Балаяна.

Оценивая научную деятельность М.С. Балаяна в целом, можно заключить, что, во-первых, его научные исследования всегда связаны с изучением важных для здравоохранения страны вирусных инфекций; во-вторых, они всегда выполнены на высоком методическом уровне с использованием современных для каждого периода времени вирусологических приёмов; в-третьих, его научные труды отличаются чётким изложением, серьёзными научными обоснованиями фактов; в-четвёртых, каждая его работа отличается завершённостью, обобщая определённый продуманный этап исследований.

М.С. Балаяна отличает хорошее знание всех вирусологических проблем, обсуждаемых в мировой литературе, чему способствует совершенное знание трёх иностранных языков.

М.С. Балаяном опубликовано свыше 200 печатных научных работ, в том числе ряд монографий, получено 10 авторских свидетельств.

Под руководством М.С. Балаяна выполнено 8 диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук. Подготовленные им специалисты успешно трудятся в разных учреждениях страны.

В качестве заместителя директора института М.С. Балаян выполняет большой объём научно-организационной работы, умело руководит научными собраниями, координирует деятельность научно-организационных подразделений, много внимания уделяет подготовке молодых специалистов. Замечу, однако, что профессор М.С. Балаян не во всех ситуациях принимал правильные и принципиальные решения в организационных и административных делах.

Тем не менее считаю, что профессор М.С. Балаян является крупным советским специалистом, внёсшим существенный вклад в медицинскую науку и получившим большое признание в среде отечественных и зарубежных учёных. Он достоин быть избранным в члены-корреспонденты АМН СССР по специальности «вирусология».

Академик АМН СССР,  
Герой Социалистического труда М.П. Чумаков

# ПЕРВАЯ ПУБЛИКАЦИЯ О ВИРУСЕ ГЕПАТИТА E

Intervirology 20: 23-31 (1983)

© 1983 S. Karger AG, Basel  
0300-5526/83/0201-0023\$2.75/0

## Evidence for a Virus in Non-A, Non-B Hepatitis Transmitted via the Fecal-Oral Route

M. S. Balayan<sup>a</sup>, A. G. Andjaparidze<sup>a</sup>, S. S. Savinskaya<sup>a</sup>, E. S. Ketiladze<sup>b</sup>, D. M. Braginsky<sup>b</sup>,  
A. P. Savinov<sup>a</sup>, V. F. Poleschuk<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides, and

<sup>b</sup>D.I. Ivanovsky Institute of Virology, USSR Academy of Medical Sciences, Moscow, USSR

**Key Words.** Non-A, non-B hepatitis · Transmission · Virus-like particles · Immune electron microscopy · Virus serology · Cynomolgus monkeys

**Summary.** Typical acute hepatitis was reproduced in a human volunteer immune to hepatitis A virus (HAV) after oral administration of pooled stool extracts from presumed cases of epidemic non-A, non-B hepatitis. Markers of hepatitis B infection, anti-HAV IgM, and increase in total anti-HAV level were not detectable in the volunteer's sera during the course of infection. Spherical 27- to 30-nm virus-like particles were visualized by immune electron microscopy (IEM) in stool samples collected during preclinical and early postclinical phases. These particles banded in CsCl at a buoyant density of 1.35 g/cm<sup>3</sup>. They reacted in the IEM test with sera from individuals who had experienced two non-B hepatitis episodes but did not react with sera from routine anti-HAV IgM-positive hepatitis patients. Intravenous inoculation of cynomolgus monkeys with the virus-containing stool extract resulted in histopathologically and enzymatically confirmed hepatitis, excretion of virus-like particles, and antibody response to them.

Recent studies have led to the conclusion that there are at least two types of human non-A, non-B hepatitis which differ in their epidemiological patterns [for a review, see 1]. One type is obviously associated with the transfusion of blood or blood products, i.e.,

posttransfusion non-A, non-B hepatitis, and probably is caused by more than one etiological agent [2, 3]. The other type resembles type A hepatitis and seemingly has the same fecal-oral mode of transmission. This disease has been shown to occur as sporadic cases [4-6] and as waterborne epidemics [7-9]. Thus far, diagnosis of the fecal-oral non-A, non-B hepatitis has been based on the evaluation of epidemiological data and on the exclusion of viral hepatitis types A and B in serological tests, since the etiologic agent of the infection remains unidentified.

*Address inquiries to:* Dr. M. S. Balayan, Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides, USSR Academy of Medical Sciences, PO Institute of Poliomyelitis, Moscow Oblast 142782 (USSR)

Received: August 30, 1982

Revised: January 7, 1983

We report here (i) laboratory findings in a documented case of fecal-oral non-A, non-B hepatitis in a human volunteer; (ii) serological evidence in favor of 27- to 30-nm virus-like particles present in the volunteer's stool being a possible causative agent of this infection; and (iii) attempts to transmit the infection to non-human primates (*Macacus cynomolgus*).

Initially, nonparenterally transmitted non-A, non-B hepatitis had been suspected in a group of patients who had had two episodes of hepatitis within a period of 1-2 years. The first episodes appeared to be typical type A hepatitis and were confirmed by the detection of a specific anti-hepatitis A virus (HAV) IgM response. The second episodes occurred during the period of usual seasonal increase in hepatitis morbidity. All cases came from the same locality and were considered to be epidemiologically interrelated although no common source of infection could be identified. The main symptoms for both episodes were jaundice, liver enlargement, fever, and nausea/vomiting, accompanied by an elevation of serum transaminase levels. No anti-HAV of the IgM class was found in the serum samples taken during the postclinical phase of the disease. Hepatitis B virus involvement was excluded in both episodes on the basis of hepatitis B surface antigen (HBsAg) determination. Stool specimens collected from the patients during the acute phase of the second episode were used for inoculation of a human volunteer.

## Materials and Methods

### Source of Infectious Inoculum

The inoculum was prepared from 14 (10%) aqueous extracts of stools collected from 9 patients with presumed fecal-oral non-A, non-B hepatitis between days 1 and 4 after the onset of jaundice. The stool extracts

were pooled (5.0 ml each), clarified by centrifugation, filtered through Millipore 0.45- $\mu$ m type HA membrane disc filters, and concentrated to 1/100th of the initial volume in Minicon B15 sample concentrators.

### Inoculation Procedure

The inoculum was administered orally to a human volunteer, who had a history of serologically documented type A hepatitis and, according to the pre-inoculation testing, possessed a high level of anti-HAV IgG.

The volunteer was negative for HBsAg and anti-HBs. 1 week before inoculation, two stool specimens were collected and examined by immune electron microscopy (IEM) with reference anti-HAV sera. No virus-like structures were visualized in this material. After inoculation, stool specimens were collected daily from day 10 through day 56, except for days 29-42, when no specimens were available. An additional stool specimen was taken on day 62. Serum samples were collected on days 10, 17, 24, 42, 49 and 62 after inoculation.

This study followed the published ethical regulations for biomedical research involving human subjects [10].

### Immune Electron Microscopy

IEM was employed for the detection of virus-like particles and corresponding antibody, as described by Gravelle et al. [11]. Antibody was assayed by the IEM technique as suggested by Dienstag et al. [12]. The preparations were spread onto 400-mesh carbon-coated grids and were examined in a JEM 100B electron microscope with a plate magnification of 50,000-100,000.

### Enzyme Immunoassay (EIA)

EIA was performed following the technique described by Duermeyer [13] for HAV, anti-HAV, and anti-HAV IgM testing. EIA for the antigen associated with the virus-like particles detected in the present study was essentially the same as for HAV. Reference pre- and postinoculation chimpanzee sera were used as anti-HAV negative and positive standards for specificity of HAV determination in both IEM and EIA tests.

### Gradient Centrifugation

1.0 ml of partially purified 10% stool extract containing virus-like particles was layered onto a 16-ml preformed linear CsCl gradient with a density range of 1.18-1.48 g/cm<sup>3</sup> in 0.05 M phosphate-buffer solution, pH 7.2. The gradient was centrifuged in a Beckman SW 27.1 rotor at 24,000 rpm for 18 h at 4°. It was then fractionated (0.5 ml each) and assayed for virus-like

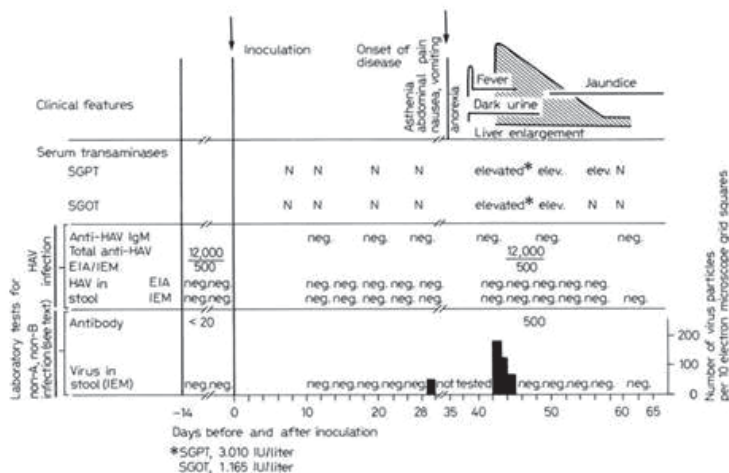


Fig. 1. Time course of fecal-oral non-A, non-B hepatitis in a human volunteer.

particles and virus antigen by IEM and EIA, respectively.

#### Monkey Inoculation Experiments

2 *Macacus cynomolgus* monkeys were inoculated intravenously (1.0 ml each) with a 10% crude extract of stool collected from the infected volunteer on day 42 after inoculation and pretested for the presence of virus-like particles by IEM. The animals were monitored twice weekly to establish SGPT and SGOT levels and the antibody response. Stool specimens were collected daily from days 5 to 30 after inoculation and twice weekly thereafter. All specimens were examined by IEM for demonstration of virus-like particle excretion. At the peak of enzyme elevation and 1 week later, needle biopsies of liver tissue were taken from each monkey. The monkeys were sacrificed 1 week after enzyme levels returned to normal.

#### Sera

Convalescent sera from well-documented cases of hepatitis A were used as anti-HAV positive reference preparations. They were: (i) No. 356 (the working

standard in this laboratory); (ii) Burton, kindly supplied by Dr. J.E. Maynard, Center for Disease Control, Phoenix, Ariz.; and (iii) GBM, kindly supplied by Dr. F. Deinhardt, Max von Pettenkofer Institute, Munich, FRG. In addition, pre- and postinfection serum samples from a chimpanzee experimentally infected with HAV as well as pre- and postinfection serum samples from a chimpanzee infected with an agent of posttransfusion non-A, non-B hepatitis were included in the study. The former were received from the Research Resources Branch, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), Bethesda, Md., and the latter were kindly provided by Dr. R.H. Purcell, NIAID. The sera used for screening for antibody to the virus-like particles detected in the volunteer's stool were taken from 4 groups of individuals: (i) healthy subjects without a history of jaundice (2 samples); (ii) patients with two hepatitis episodes (12 samples); (iii) patients with one hepatitis episode from the outbreak where repeated cases of hepatitis were observed (11 samples, including 2 anti-HAV negatives); and (iv) patients with one hepatitis episode from other areas (32 samples). In groups (ii)-(iv) the serum specimens were collected during the early con-

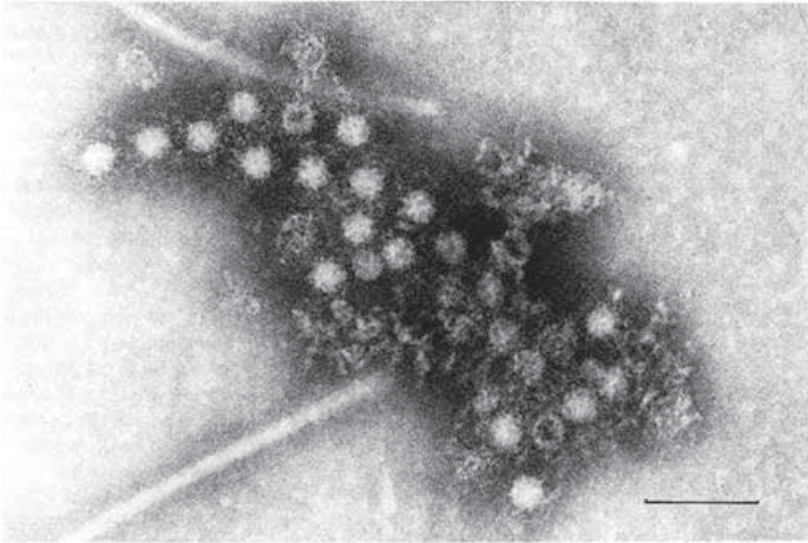


Fig. 2. Immune aggregate of virus-like particles recovered from the stool of an experimentally infected volunteer. Bar = 100 nm.

valescence stage. All the patients' sera were negative for HBsAg. All specimens were stored at  $-20^{\circ}$  in sealed containers until tested.

#### *Inoculation of Tissue Cultures and Suckling Mice*

Primary vervet monkey kidney cell cultures and suckling mice were used to define the pathogenic properties of the virus isolate and to determine if any conventional enteroviruses were present in the volunteer's stools. Four 5-day-old tube cultures were inoculated with 0.2 ml each of crude stool extracts containing virus-like particles. The cultures were observed for 7–10 days. Two additional blind passages were made in a similar way using frozen-thawed cell lysates. 1-day-old mice were inoculated intracerebrally and subcutaneously with 0.02 and 0.03 ml, respectively, of the stool extract. The animals were scored daily for 10–12 days. Later, two blind passages in suckling mice were made with brain and carcass suspensions as inocula.

## Results

### *Volunteer Study*

The experimentally infected volunteer developed typical clinical signs and symptoms of acute hepatitis accompanied by enzyme abnormalities 36 days postinoculation. The clinical course, serology, and virus excretion are presented in figure 1.

HAV was not found by IEM or EIA in the stool specimens taken on days 10–28, 43–56, and 62 postinoculation (no specimens were available between days 29 and 42); anti-HAV IgM was not detected in the serum sample taken 62 days postinoculation, i.e., 27 days after the onset of symptoms. Total anti-HAV

Table I. Screening of human and reference sera for antibody to the detected virus (IEM test)

Serum source	Serological background to HAV	Number of sera with antibody/ Number of sera tested	Reference sera	Antibody to HAV	Antibody to the detected virus
Healthy subjects without history of jaundice	anti-HAV <sup>-1</sup>	0/2	No. 356 (Moscow)	+	-
	anti-HAV IgM-		Burton (Phoenix)	+	-
			GBM (Munich)	+	-
Patients with two hepatitis episodes	anti-HAV+	9/9	Chimpanzee inoculated with HAV preinoculation	-	±
	anti-HAV IgM-	3/3		postinoculation	+
Patients with one hepatitis episode from the outbreak where repeated cases of hepatitis occurred	anti-HAV-		2/2	Chimpanzee inoculated with the agent of posttransfusion non-A, non-B hepatitis preinoculation	-
	anti-HAV IgM-	9/9	postinoculation		-
Routine patients with one hepatitis episode	anti-HAV IgM+	0/32			

<sup>1</sup> Total anti-HAV detected by EIA blocking test.

remained at the same level between the preinoculation and postclinical serum samples. Tests for HBsAg, anti-HBs and anti-HAV IgM carried out in an independent laboratory (Hepatitis Laboratories Division, Center for Disease Control, Phoenix, Ariz.) were negative.

27- to 30-nm spherical virus-like particles were visualized by IEM in the stool samples collected on days 28, 43, 44, and 45 after inoculation, when the test was performed with a convalescent serum from one of the patients who had had two consecutive non-B hepatitis episodes (fig. 2). The remaining stool samples (from days 10-27, 46-56 and 62) contained no virus-like particles capable of reacting with this convalescent serum. There was an obvious in-

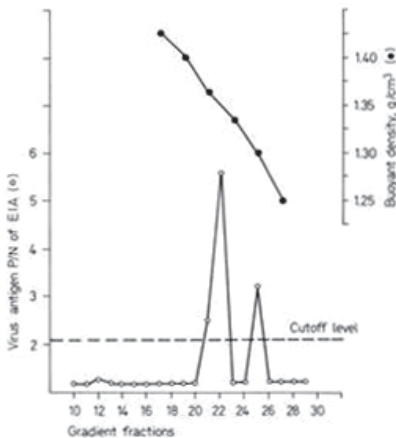
crease in the antibody titer to these particles between the preinoculation and postclinical serum samples.

Subsequently, similar virus-like particles were detected in three acute-phase stool samples (all from different patients) used for the preparation of the inoculum.

#### Virus Serology

The results are summarized in table I. The antibody capable of reacting with the virus-like particles from the stools of the experimentally infected volunteer was found in the sera of patients with a history of two hepatitis episodes (irrespective of whether the presumed fecal-oral non-A, non-B hepatitis was the first or the





**Fig. 3.** Isopycnic binding of virus-like particles in CsCl density gradient. An extract of stool collected from the volunteer on day 42 after inoculation was prepared and subjected to centrifugation as described in 'Materials and Methods'. The dashed line indicates the cutoff level for P/N (positive/negative) EIA ratios.

second episode) and in a group of patients with one episode from the outbreak where the repeated cases of hepatitis occurred. Among these patients there were individuals with and without previous exposure to HAV. No antibody was detected in the sera of routine anti-HAV IgM-positive patients, mostly children. All the available reference preparations of anti-HAV and a serum specimen from the chimpanzee experimentally infected with the agent of posttransfusion non-A, non-B hepatitis failed to react with those virus-like particles.

#### *Further Characterization of Virus-Like Particles*

Virus-like particles recovered from the stool of the experimentally infected volunteer when

banded in a CsCl density gradient yielded a major peak of antigenicity at 1.35 g/cm<sup>3</sup> and a minor peak at 1.30 g/cm<sup>3</sup> (fig. 3). Mature virus particles could be visualized by IEM in the fraction corresponding to the major peak.

A human stool extract containing the virus-like particles was inoculated and passed in primary vervet monkey kidney cell cultures. No CPE was observed nor could any increase in the number of virus-like particles be determined by IEM of cell lysates. When inoculated and passed by subcutaneous or intracerebral routes in newborn mice, the virus-like particles appeared to be nonpathogenic.

#### *Monkey Pathogenicity*

The results of *M. cynomolgus* inoculation experiments are shown schematically in figure 4. Both inoculated animals developed signs of infection. The first excretion of virus-like particles occurred as early as day 16 and day 10 in the 2 monkeys, respectively. This was followed by the appearance of serum antibody and enzyme (SGPT and SGOT) elevation. Histopathological alterations consistent with acute hepatitis were found in liver biopsies taken on days 27 and 34 after inoculation as well as in the livers of the autopsied animals. (The histopathological findings will be presented separately.)

#### **Discussion**

The existence of human non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route has been suggested in a number of studies based on epidemiological surveys [4-9]. Additional evidence for the fecal-oral route is furnished by our observation of the patients who had had two episodes of nonparenterally transmitted hepatitis, one of which was documented

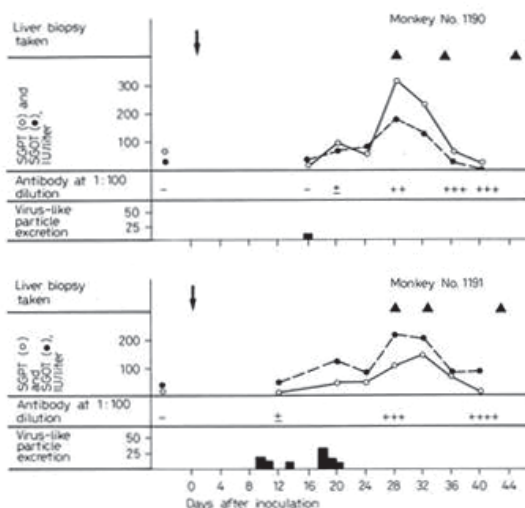


Fig. 4. Enzyme profiles, serological and virological findings in 2 *Macacus cynomolgus* monkeys inoculated with an extract of acute-phase stool from the human volunteer. Inoculation times are indicated by arrows. The virus-like particle excretion is expressed by a number of typical particles surrounded with antibodies per 10 electron microscope grid squares.

as hepatitis A. Because the occurrence of two such episodes in one patient has not been observed commonly, it may be hypothesized that the fecal-oral non-A, non-B hepatitis either is endemic only in certain geographical areas (e.g., the Indian subcontinent) or is substantially less contagious than type A hepatitis. Our preliminary studies showed that the antibody to the possible causative agent of this infection occasionally could be detected in commercial lots of immune serum globulin.

The present paper describes an inoculation experiment in a human volunteer to whom concentrated fecal material from the acute patients with fecal-oral non-A, non-B hepatitis had been administered. It was demonstrated that (i) this infection was transmitted orally; (ii) the incubation period lasted 36 days, i.e., slightly longer than the average incubation period of hepatitis A; (iii) the clinical signs and

symptoms were very similar to those observed in hepatitis A patients; and (iv) the etiological agent of the disease was not antigenically related to HAV. Had the opposite been true, one could expect an increase in anti-HAV titer in the course of infection due to the booster antigenic stimulus.

Stool specimens collected from the volunteer during the pre- and early postclinical phases contained 27- to 30-nm spherical virus-like particles that supposedly represented the causative agent of fecal-oral non-A, non-B hepatitis. Although these particles shared with HAV several characteristics such as size, shape, value of buoyant density, inability to produce pathogenic effects in cell cultures and suckling mice, and the pattern of shedding, differences were apparent in their antigenic behavior. The particles described here were agglutinated by the sera of patients who had had two episodes

of hepatitis, one of which was hepatitis A and the other was suspected to be fecal-oral non-A, non-B hepatitis. These particles also reacted with the sera of patients who had had one bout of hepatitis that occurred during the outbreak where the repeated cases of hepatitis were observed. It is noteworthy that among the latter patients there were individuals without a previous exposure to HAV. The available reference antisera to HAV, including the serum from an experimentally infected chimpanzee, failed to react with the virus-like particles from the volunteer's stool. Naturally, these particles were not agglutinated by the sera of routine anti-HAV IgM-positive patients.

Some authors [14-16] claimed the presence of 25- to 30-nm virus-like particles in human and chimpanzee tissues in association with the posttransfusion non-A, non-B hepatitis. Thus far, the particles associated with posttransfusion non-A, non-B hepatitis have not been compared with those found in fecal-oral non-A, non-B hepatitis by direct serological testing. However, as noted above, a postinfection serum sample from the chimpanzee experimentally infected with an agent of posttransfusion non-A, non-B hepatitis did not agglutinate the particles from the volunteer's stool. It is worth mentioning also that these two types of non-A, non-B hepatitis had different modes of transmission under natural and experimental conditions.

Sporadic cases of hepatitis sometimes are associated with members of the herpesvirus group, including Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and herpes zoster as well as with rubella virus and other identifiable viral agents [for a review, see 17]. However, epidemiological patterns of these infections could not be reconciled with our findings.

The accumulated evidence is sufficient to consider epidemic fecal-oral non-A, non-B

hepatitis as a separate entity. As for the antigenically independent virus-like particles detected in the stool of the experimentally infected volunteer, they should be further characterized, particularly their biochemical composition, before their final taxonomic definition becomes possible. If the etiological agent of fecal-oral non-A, non-B hepatitis proves to be an RNA virus, it would be logical to suggest the term 'heparnavirus' and group it along with HAV in the *Picornaviridae* family.

In general, the interrelationships of these viruses with epidemic hepatitis closely resemble those established over 30 years ago for the polioviruses and poliomyelitis.

#### Acknowledgment

The excellent technical assistance of A. E. Annenkov, E. I. Vakar and R. N. Rogovaya, editorial revision by Bela Kaplan, and expert secretarial help of V. A. Gorbachkova are gratefully acknowledged.

#### References

- 1 Dienstag, J. L.; Stevens, C. E.; Szmuness, W.: The epidemiology of non-A, non-B hepatitis: emerging patterns; in Gerety, Non-A, non-B hepatitis, pp. 119-138 (Academic Press, New York 1981).
- 2 Bradley, D. W.; Maynard, J. E.; Cook, E. H.; Ebert, J. W.; Gravelle, C. R.; Tsiquaye, K. N.; Kessler, H.; Zuckerman, A. J.; Miller, M. F.; Ling, C.-M.; Overby, L. R.: Non-A, non-B hepatitis in experimentally infected chimpanzees: cross-challenge and electron microscopic studies. *J. med. Virol.* 6: 185-201 (1980).
- 3 Yoshizawa, H.; Itoh, Y.; Iwakiri, S.; Kitajima, K.; Tanaka, A.; Nojiri, T.; Miyakawa, Y.; Mayumi, M.: Demonstration of two different types of non-A, non-B hepatitis by reinjection and cross-challenge studies in chimpanzees. *Gastroenterology* 81: 107-113 (1981).
- 4 Busher, G. L.; Skidmore, S. J.; McKendrick, M. W.; Geddes, A. M.: Sporadic non-A, non-B hepatitis in Birmingham. *J. Infect.* 3: 45-49 (1981).

- 5 Dienstag, J.L.; Alaama, A.; Mosley, J.W.; Redeker, A.G.; Purcell, R.H.: Etiology of sporadic hepatitis B surface antigen-negative hepatitis. *Ann. intern. Med.* 87: 1-6 (1977).
- 6 Villarejos, V.M.; Provost, P.J.; Ittensohn, O.L.; McLean, A.A.; Hilleman, M.R.: Seroepidemiologic investigations of human hepatitis caused by A, B, and a possible third virus. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 152: 524-528 (1976).
- 7 Khuroo, S.M.: Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am. J. Med.* 68: 818-825 (1980).
- 8 Maynard, J.; Bradley, D.: The hepatitis A virus; in Bianchi, Gerok, Sickinger, Stadler, *Virus and the liver* (Falk Symp. No. 28), pp. 9-15 (MTP Press Ltd., Lancaster 1980).
- 9 Wong, D.C.; Purcell, R.H.; Sreenivasan, M.A.; Prasad, S.R.; Pavri, K.M.: Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for a non-A, non-B hepatitis virus aetiology. *Lancet ii*: 876-879 (1980).
- 10 Gutteridge, F.: Human experimentation and medical ethics. International guidelines for biomedical research involving human subjects. *WHO Chron.* 35: 212-215 (1981).
- 11 Gravelle, C.R.; Hornbeck, C.L.; Maynard, J.E.; Schable, C.A.; Cook, E.H.; Bradley, D.W.: Hepatitis A: report of a common-source outbreak with recovery of a possible etiologic agent. II. Laboratory studies. *J. infect. Dis.* 131: 167-171 (1975).
- 12 Dienstag, J.L.; Alling, D.W.; Purcell, R.H.: Quantitation of antibody to hepatitis A antigen by immune electron microscopy. *Infect. Immunity* 13: 1209-1213 (1976).
- 13 Duermeyer, W.: Application of ELISA for the diagnosis and epidemiology of hepatitis A (Rodopi, Amsterdam 1980).
- 14 Bradley, D.W.; Cook, E.H.; Maynard, J.E.; McCaustland, K.A.; Ebert, J.W.; Dolana, G.H.; Petzel, R.A.; Kantor, R.J.; Heilbrunn, A.; Fields, H.A.; Murphy, B.L.: Experimental infection of chimpanzees with antihemophilic (factor VIII) materials: recovery of virus-like particles associated with non-A, non-B hepatitis. *J. med. Virol.* 3: 253-269 (1979).
- 15 Shimizu, Y.; Feinstone, S.M.; Purcell, R.H.; Alter, H.J.; London, W.T.: Non-A, non-B hepatitis: ultrastructural evidence for two agents in experimentally infected chimpanzees. *Science* 205: 197-200 (1979).
- 16 Yoshizawa, H.; Alahane, Y.; Itoh, Y.; Iwakiri, S.; Kitajima, K.; Morita, M.; Tanaka, A.; Nojiri, T.; Shimizu, M.; Miyakawa, Y.; Mayumi, M.: Virus-like particles in a plasma fraction (fibrinogen) and in the circulation of apparently healthy blood donors capable of inducing non-A/non-B hepatitis in humans and chimpanzees. *Gastroenterology* 79: 512-520 (1980).
- 17 Krugman, S.: The different agents of viral hepatitis; in Bianchi, Gerok, Sickinger, Stadler, *Virus and the liver* (Falk Symp. No. 28), pp. 3-8 (MTP Press Ltd., Lancaster 1980).

## ПЕРВАЯ ПУБЛИКАЦИЯ О ВИРУСЕ ГЕПАТИТА E (перевод)

*Intervirology 20: 23-31 (1983)*

### Доказательства существования вируса гепатита ни-А, ни-В, передающегося фекально-оральным путём

*М.С. Балаян, А.Г. Анджапаридзе, С.С. Савинская, Е.С. Кетиладзе, Д.М. Брагинский, А.П. Савинов, В.Ф. Полещук*

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов и Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского, АМН СССР, Москва, СССР

**Ключевые слова:** ни-А, ни-В гепатиты, передача, вирусоподобные частицы, иммуноэлектронная микроскопия, вирусная серология, яванские обезьяны.

**Резюме.** Типичный острый гепатит был воспроизведён у человека-добровольца, невосприимчивого к вирусу гепатита А (HAV), после перорального введения объединённых экстрактов стула от предполагаемых случаев эпидемического гепатита ни-А, ни-В. Маркеры гепатита В, анти-HAV IgM и повышение общего уровня анти-ВГА в сыворотке крови добровольцев в ходе инфекции не определялись. Сферические вирусоподобные частицы размером от 27 нм до 30 нм визуализировали с помощью иммунной электронной микроскопии (ИЭМ) в образцах стула, собранных во время доклинической и ранней постклинической фаз. Эти частицы связывались в CsCl при плавучей плотности 1,35 г/см<sup>3</sup>. Они реагировали в тесте ИЭМ с сывороткой от людей, которые перенесли два эпизода гепатита В, но не реагировали с сывороткой от обычных анти-HAV IgM-положительных пациентов с гепатитом. Внутривенное введение яванским макакам вирусосодержащего экстракта кала приводило к гистопатологически и ферментативно подтверждённому гепатиту, выделению вирусоподобных частиц и гуморальному ответу на них.

Недавние исследования привели к выводу, что существует, по крайней мере, два типа человеческого гепатита ни-А, ни-В, которые различаются по своим эпидемиологическим характеристикам [для обзора см. 1]. Один тип, очевидно, связан с переливанием крови или продуктов крови, т. е. посттрансфузионный гепатит ни-А, ни-В, и, вероятно, вызван более чем одним этиологическим агентом [2, 3]. Другой тип напоминает гепатит типа А и, по-видимому, имеет такой же фекально-оральный путь передачи. Было показано, что это заболевание встречается как спорадические случаи [4–6] и как эпидемии, передающиеся через воду [7–9].

До сих пор диагностика фекально-орального гепатита ни-А, ни-В основывалась на оценке эпидемиологических данных и исключении вирусных гепатитов А и В в серологических тестах, поскольку этиологический агент инфекции остается неидентифицированным.

Здесь [1] мы сообщаем результаты лабораторных исследований в задокументированном случае фекально-орального гепатита ни-А, ни-В у человека-добровольца; [2] серологические данные в пользу того, что вирусоподобные частицы размером от 27 до 30 нм, присутствующие в кале волонтера, являются воз-

можным возбудителем этой инфекции; а также [3] попытки передать инфекцию нечеловеческим приматам (*Macaca cynomolgus*).

Первоначально не парентерально передающийся гепатит ни-А, ни-В был заподозрен в группе больных, перенесших два эпизода гепатита в течение 1–2 лет. Первые эпизоды оказались типичным гепатитом типа А и были подтверждены обнаружением специфического ответа IgM против вируса гепатита А (HAV). Второй эпизод пришёлся на период обычного сезонного подъёма заболеваемости гепатитом. Все случаи были зарегистрированы в одном и том же населённом пункте и считались эпидемиологически взаимосвязанными, хотя общий источник инфекции установить не удалось. Основными симптомами обоих эпизодов были желтуха, увеличение печени, лихорадка и тошнота/рвота, сопровождавшиеся повышением уровня трансаминаз в сыворотке. Анти-HAV класса IgM не были обнаружены в образцах сыворотки крови, взятых в постклиническую фазу заболевания. Вовлечение вируса гепатита В было исключено в обоих случаях на основании определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg). Образцы стула, собранные у пациентов во время острой фазы второго эпизода,

были использованы для прививки человеку-добровольцу.

## Материалы и методы

### *Источник инфекционного инорультима*

Посевной материал готовили из 14 (10%) водных экстрактов стула, собранных у 9 пациентов с предполагаемым фекально-оральным гепатитом ни-А, ни-В в период с 1-го по 4-й день после появления желтухи. Экстракты стула объединяли (по 5,0 мл каждый), очищали центрифугированием, фильтровали через мембранные дисковые фильтры Millipore типа HA 0,45  $\mu\text{m}$  и концентрировали до 1/10 от начального объема в концентраторах образцов Minicon B15.

### *Инокватуианская процедура*

Инокулят вводили перорально человеку-добровольцу, у которого в анамнезе был серологически подтвержденный гепатит типа А и, по данным тестирования перед прививкой, высокий уровень анти-HAV IgG.

У добровольца был отрицательный результат на HBsAg и анти-HBs. За 1 неделю до инокуляции брали два образца стула и исследовали с помощью иммуноэлектронной микроскопии (ИЭМ) с эталонными анти-HAV сы-

воротками. В этом материале никаких вирусоподобных структур визуализировано не было. После прививки образцы кала собирали ежедневно с 10-го по 56-й день, за исключением 29–42-го дня, когда пробы отсутствовали. Дополнительный образец стула был взят на 62-й день. Образцы сыворотки были собраны на 10-й, 17-й, 24-й, 42-й, 49-й и 62-й день после инокуляции.

Это исследование проводилось в соответствии с опубликованными этическими правилами биомедицинских исследований с участием людей (IO).

### *Иммунная электронная микроскопия (ИЭМ)*

ИЭМ использовали для обнаружения вирусоподобных частиц и соответствующих антител, как описали Гравелле и др. [11]. Антитела определяли методом ИЭМ, предложенным Диенстагом и др. [12]. Препараты распределяли на сетках с углеродным покрытием 400 меш и просматривали в электронном микроскопе JEM 100B с увеличением пластины 50 000–10 0000.

### *Иммуноферментный анализ (ИФА)*

ИФА проводили по методике, описанной Дюрмейром [13] для тестирования ВГА,

анти-NAVи анти-NAV IgM, ИФА для антигена, связанного с вирусоподобными частицами, обнаруженными в настоящем исследовании, был практически таким же, как и для ВГА. Эталонные сыворотки шимпанзе до и после инокуляции использовались в качестве отрицательных и положительных анти-NAV стандартов для специфичности определения ВГА в тестах ИЭМ и ИФА.

#### *Конфигурация градиента*

1,0 мл частично очищенного 10%-го экстракта кала, содержащего вирусоподобные частицы, наслаивали на 16 мл предварительно сформированного линейного градиента CsCl с диапазоном плотности 1,18–1,48 г/см<sup>3</sup> в 0,05 М растворе фосфатно-буферного раствора, pH 7,2. Градиент центрифугировали в роторе Beckman SW 27.1 при 24 000 об/мин в течение 18 часов при 4° С. Затем его фракционировали (по 0,5 мл каждого) и анализировали на наличие вирусоподобных частиц и вирусного антигена с помощью ИЭМ и ИФА соответственно.

#### *Эксперименты по прививке обезьян*

Двум обезьянам *Macacus rhesus* вводили внутривенно (по 1,0 мл каждой) 10%-ный неочищенный экстракт стула, по-

лученный от инфицированного добровольца на 42-й день после прививки, и предварительно тестировали на наличие вирусоподобных частиц с помощью ИЭМ. Животных контролировали два раза в неделю для установления уровней АЛТ и АСТ и ответа антител. Образцы стула собирали ежедневно с 5-го по 30-й день после инокуляции, а затем два раза в неделю. Все образцы исследовали с помощью ИЭМ для демонстрации экскреции вирусоподобных частиц. На пике повышения фермента и через 1 неделю у каждой обезьяны брали игольчатые биопсии ткани печени. Обезьян умерщвляли через 1 неделю после нормализации уровня ферментов.

#### *Сыворотка*

Сыворотки реконвалесцентов от хорошо задокументированных случаев гепатита А использовали в качестве положительных эталонных препаратов против NAV. Это были: [1] № 356 (рабочий стандарт в этой лаборатории); [2] Burton, любезно предоставленный д-ром J.E. Maynard, Центр контроля заболеваний, Феникс, Аризона; и [3] GBM, любезно предоставленный доктором Ф. Дейнхардтом, Институт Макса фон Петтенкофера, Мюнхен, ФРГ. Кроме того, в исследование были включены образцы сыворотки



крови до и после заражения шимпанзе, экспериментально инфицированного ВГА, а также образцы сыворотки крови до и после заражения шимпанзе, инфицированного возбудителем посттрансфузионного гепатита ни-А, ни-В. Первые были получены из отдела исследовательских ресурсов Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID), Бетесда, штат Мэриленд, а вторые были любезно предоставлены доктором Р.Х. Перселлом, NIAID. Сыворотки, использованные для скрининга на наличие антител к вирусоподобным частицам, обнаруженным в стуле добровольца, были взяты у 4 групп лиц: 1) здоровые субъекты без желтухи в анамнезе (2 образца); 2) пациенты с двумя эпизодами гепатита (12 образцов); 3) пациенты с одним эпизодом гепатита из вспышки, у которых наблюдались повторные случаи гепатита (11 образцов, в том числе 2 анти-HAV-отрицательных); и 4) пациенты с одним эпизодом гепатита из других регионов (32 образца). В группах 2–4 образцы сыворотки были собраны на ранней стадии выздоровления. Сыворотки всех больных были отрицательными на HBsAg. Все образцы хранились при  $-20^{\circ}\text{C}$  в герметичных контейнерах до испытаний.

### *Инокуляция культур тканей мышей-сосунков*

Для определения патогенных свойств изолята вируса и определения наличия каких-либо обычных энтеровирусов в фекалиях добровольцев использовали первичные культуры клеток почек **мартышек-мартышек** и мышей-сосунков. В четыре 5-дневные пробирочные культуры инокулировали по 0,2 мл сырых экстрактов стула, содержащих вирусоподобные частицы. За культурами наблюдали в течение 7–10 дней. Аналогичным образом проводили два дополнительных слепых пассажа с использованием замороженных-оттаивающих клеточных лизатов. Однодневным мышам интрацеребрально и подкожно вводили 0,02 мл и 0,03 мл экстракта кала соответственно. Животных забивали ежедневно в течение 10–12 дней. Позже были сделаны два слепых пассажа у мышей-сосунков с взвесями мозга и туши в качестве инокулята.

### **Результаты**

#### *Исследование добровольца*

У экспериментально инфицированного добровольца через 36 дней после инокуляции развились типичные клинические признаки и симптомы острого

гепатита, сопровождавшиеся ферментативными нарушениями. Клиническое течение, серология и экскреция вируса представлены на рис. 1.

ВГА не был обнаружен с помощью ИЭМ или ИФА в образцах стула, взятых на 10–28, 43–56 и 62-й дни после инокуляции (между 29 и 42-м днями образцов не было); анти-HAV IgM не был обнаружен в образце сыворотки, взятом через 62 дня после инокуляции, т. е. через 27 дней после появления симптомов.

Общее количество анти-HAV оставалось на том же уровне между образцами сыворотки до инокуляции и постклиническими образцами. Тесты на HBsAg, анти-HBs и анти-HAV

IgM, проведенные в независимой лаборатории (подразделение Hepatitis Laboratories, Центр контроля заболеваний, Феникс, Аризона), дали отрицательный результат. Сферические вирусоподобные частицы размером от 27 мл до 30 нм визуализировались с помощью ИЭМ в образцах стула, собранных на 28, 43, 44 и 45-й день после прививки, когда тест проводился с реконвалесцентной сывороткой от одного из пациентов, перенесших два последовательных эпизода гепатита ни-А, ни-В (рис. 2). Остальные образцы стула (с 10–27, 46–56 и 62-го дней) не содержали вирусоподобных частиц, способных реагировать с этой реконвалесцентной сывороткой.

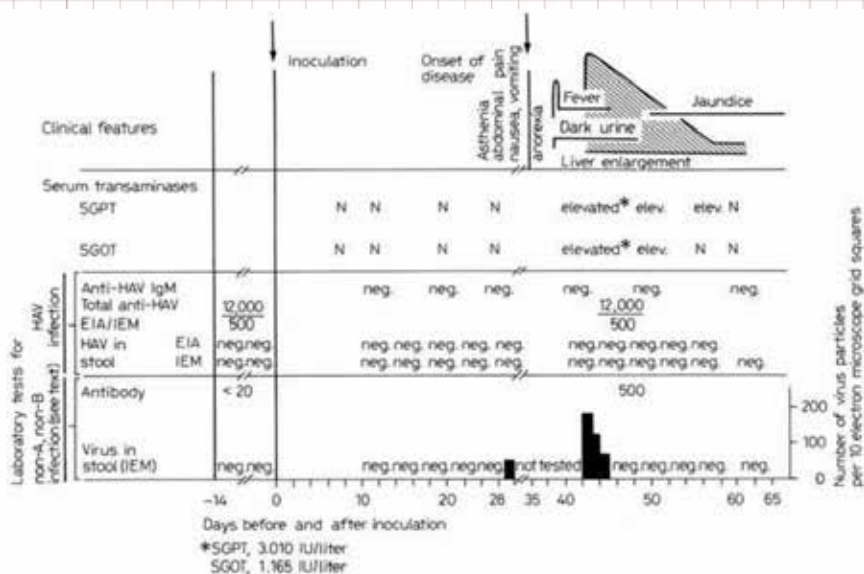
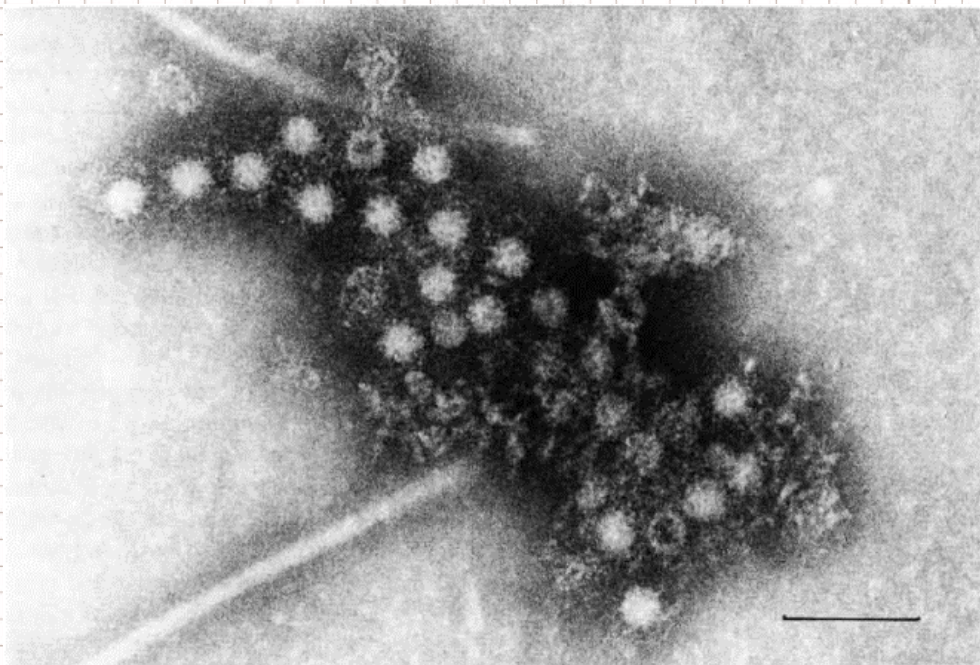


Рис. 1. Динамика фекально-орального гепатита ни-А, ни-В у человека-добровольца



**Рис. 2.** Иммуный агрегат вирусоподобных частиц, выделенный из стула экспериментально инфицированного добровольца. Полоса = 100 нм

Наблюдалось очевидное увеличение титра антител к этим частицам между образцами сыворотки до инокуляции и постклиническими образцами.

Впоследствии аналогичные вирусоподобные частицы были обнаружены в трёх образцах кала острой фазы (все от разных пациентов), использованных для приготовления инокулята.

#### *Вирусная серология*

Результаты обобщены в табл. 1. Антитело, способное реагировать с вирусоподобными частицами из стула экспериментально инфицированного добровольца, было

обнаружено в сыворотке крови пациентов с двумя эпизодами гепатита в анамнезе (независимо от того, был ли предполагаемый фекально-оральный ни-А, ни-В гепатит первым или вторым эпизодом) и в группе больных с одним эпизодом от вспышки, где имели место повторные случаи гепатита. Среди этих пациентов были лица с предшествующим воздействием HAV и без него. Антитела не были обнаружены в сыворотке обычных анти-HAV IgM-положительных пациентов, в основном детей. Все имеющиеся референтные препараты анти-HAV и образец сыворотки

Serum source	Serological background to HAV	Number of sera with antibody/ Number of sera tested	Reference sera	Antibody to HAV	Antibody to the detected virus
Healthy subjects without history of jaundice	anti-HAV <sup>1</sup> anti-HAV IgM-	0/2	No. 356 (Moscow) Burton (Phoenix) GBM (Munich)	+ + +	- - -
Patients with two hepatitis episodes	anti-HAV+ anti-HAV IgM-	9/9	Chimpanzee inoculated with HAV	preinoculation - postinoculation +	± ±
	anti-HAV+ anti-HAV IgM+	3/3			
Patients with one hepatitis episode from the outbreak where repeated cases of hepatitis occurred	anti-HAV- anti-HAV IgM-	2/2	Chimpanzee inoculated with the agent of posttransfusion non-A, non-B hepatitis	preinoculation - postinoculation -	- -
	anti-HAV+ anti-HAV IgM-	9/9			
Routine patients with one hepatitis episode	anti-HAV IgM+	0/32			

<sup>1</sup> Total anti-HAV detected by EIA blocking test.

**Таблица 1.** Скрининг человеческой и эталонной сывороток на наличие антител к обнаруженному вирусу (тест ИЭМ)

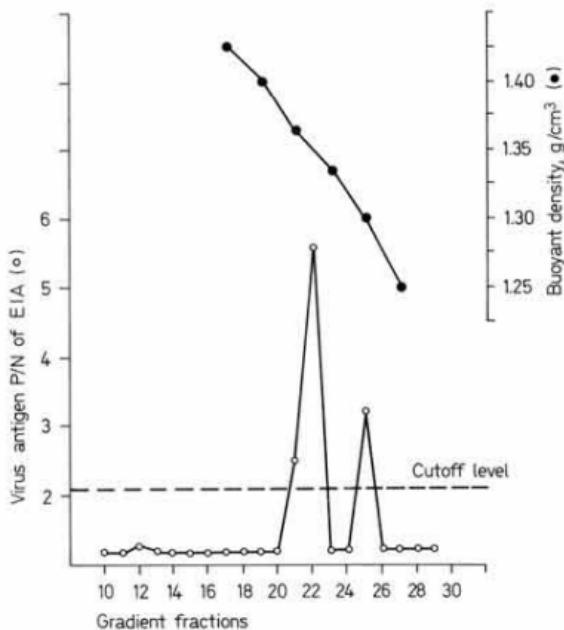
шимпанзе, экспериментально инфицированного возбудителем посттрансфузионного гепатита ни-А, ни-В, не реагировали с этими вирусоподобными частицами.

#### *Дальнейшая характеристика вирусоподобных частиц*

Вирусоподобные частицы, извлечённые из стула экспериментально инфицированного добровольца, когда их связывали в градиенте плотности CsCl, давали основной пик антигенности при 1,35 г/см<sup>3</sup> и второстепенный пик при 1,30 г/см<sup>3</sup> (рис. 3). Зрелые вирусные частицы можно было

визуализировать с помощью ИЭМ во фракции, соответствующей основному пику.

Экстракт стула человека, содержащий вирусоподобные частицы, инокулировали и пассировали в первичных культурах клеток почек верветок. СРЕ не наблюдалось и не удавалось определить увеличение количества вирусоподобных частиц с помощью ИЭМ клеточных лизатов. При инокуляции и пассировании подкожным или внутримозговым путем у новорожденных мышей вирусоподобные частицы оказались непатогенными.



**Рис. 3.** Изопикническое связывание вирусоподобных частиц в градиенте плотности CsCl. Экстракт стула, собранный у добровольца на 42-й день после инокуляции, готовили и подвергали центрифугированию, как описано в разделе «Материалы и методы». Пунктирная линия указывает уровень отсечки для соотношений P/N (положительный/отрицательный) ИФА

### Патогенность обезьян

Результаты экспериментов по инокуляции *M. solumolgus* схематически показаны на рис. 4. У обоих инокулированных животных появились признаки инфекции. Первая экскреция вирусоподобных частиц происходила уже на 16 и 10-й день у 2 обезьян соответственно. За этим последовало появление сывороточных антител и повышение уровня ферментов (АЛТ и АСТ). Гистопатологические изменения, соответствующие острому гепатиту, были обнаружены в биоптатах печени, взятых на 27 и 34-й день после прививки, а также в печени аутопсийных животных. (Гистопатологические данные будут представлены отдельно.)

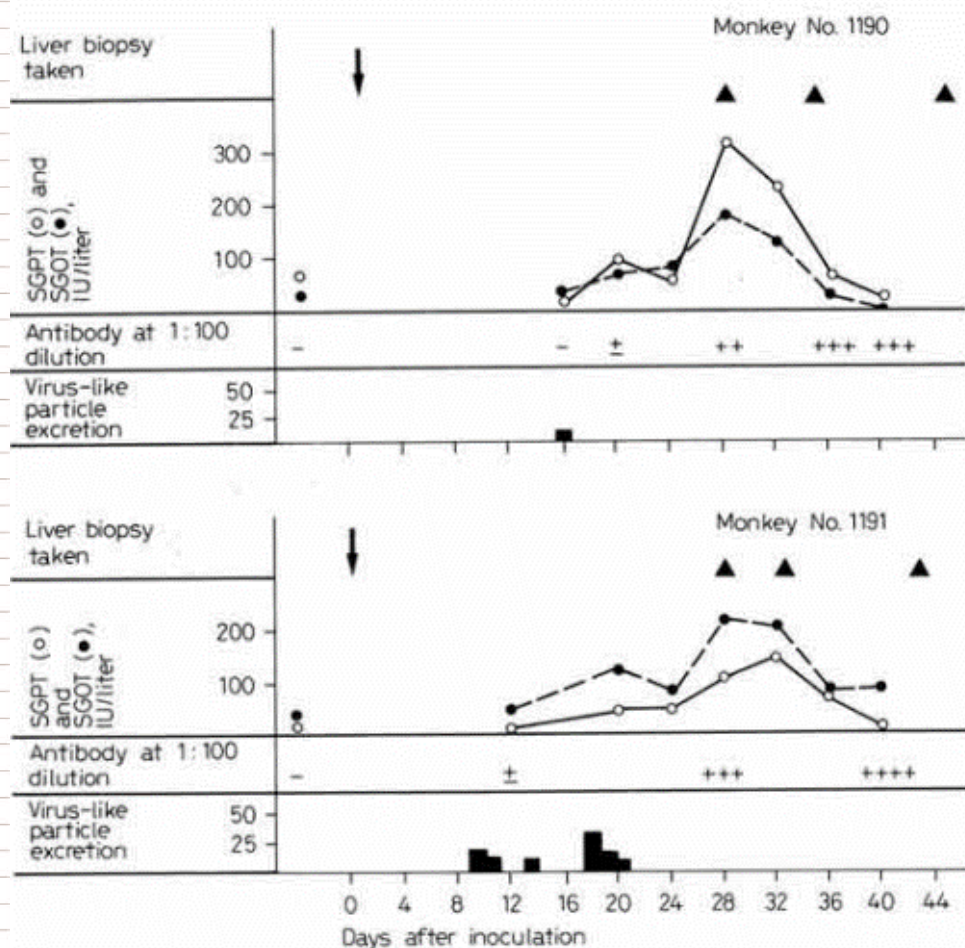
### Обсуждение

Существование гепатита ни-А, ни-В человека, передающегося фекально-оральным путем, предполагалось в ряде исследований, основанных на эпидемиологических обследованиях [4–9]. Дополнительным доказательством фекально-орального пути служит наше наблюдение за пациентами, у которых было два эпизода гепатита, передающегося непарентерально, один из которых был документирован как гепатит А. Поскольку возникновения двух таких эпизодов у одного пациента не наблюдалось, обычно можно предположить, что фекально-оральный гепатит ни-А,

ни-В либо является эндемичным только в определенных географических районах (например, на Индийском субконтиненте), либо значительно менее заразен, чем гепатит типа А. Наши предварительные исследования показали, что антитела к возможно-

му возбудителю этой инфекции изредка могут быть обнаружены в коммерческих партиях иммуноглобулина сыворотки.

В настоящей статье описывается эксперимент по вакцинации человека-добровольца, которому вводили концентрированный



**Рис. 4.** Профили ферментов, серологические и вирусологические данные у двух обезьян *Macacus sumpotolgus*, инокулированных экстрактом острой фазы стула человека-добровольца. Время инокуляции указано стрелками. Выделение вирусоподобных частиц выражается числом типичных частиц, окруженных антителами, на 10 квадратов сетки электронного микроскопа

фекальный материал от пациентов с острым фекально-оральным гепатитом ни-А, ни-В. Было продемонстрировано, что 1) эта инфекция передавалась орально; 2) инкубационный период длился 36 дней, т. е. несколько дольше, чем средний инкубационный период гепатита А; 3) клинические признаки и симптомы были очень похожи на наблюдаемые у пациентов с гепатитом А; и 4) этиологический агент заболевания антигенно не связан с HAV. Если бы было наоборот, то можно было бы ожидать увеличения титра анти-HAV в ходе инфекции за счет бустерного антигенного стимула.

Образцы стула, собранные у волонтера на доклиническом и раннем постклиническом этапах, содержали сферические вирусоподобные частицы размером от 27 до 30 нм, которые предположительно представляли собой возбудитель фекально-орального гепатита ни-А, ни-В. Хотя эти частицы имеют некоторые общие характеристики с HAV, такие как размер, форма, значение плавающей плотности, неспособность вызывать патогенные эффекты **в культурах клеток и грудных мышцах**, а также характер выделения, различия в их антигенном поведении очевидны. Описанные здесь частицы были агглютинированы сывороткой пациентов, пе-

ренесших два эпизода гепатита, один из которых был гепатитом А, а другой подозревался в фекально-оральном гепатите ни-А, ни-В. Эти частицы также реагировали с сыворотками больных, перенёсших один приступ гепатита, произошедший во время вспышки, где наблюдались повторные случаи гепатита. Примечательно, что среди последних были лица, ранее не подвергавшиеся воздействию ВГА. Имеющиеся эталонные антисыворотки к HAV, включая сыворотку экспериментально инфицированных шимпанзе, не реагировали с вирусоподобными частицами из стула добровольцев. Естественно, эти частицы не агглютинировались сывороткой обычных анти-HAV IgM-положительных пациентов.

Некоторые авторы [14–16] заявляли о наличии вирусоподобных частиц размером 25–30 нм в тканях человека и шимпанзе в связи с посттрансфузионным гепатитом ни-А, ни-В. До сих пор частицы, связанные с посттрансфузионным гепатитом ни-А, ни-В, не сравнивались с частицами, обнаруживаемыми при фекально-оральном гепатите ни-А, ни-В при прямом серологическом тестировании. Однако, как отмечалось выше, образец сыворотки крови от шимпанзе, экспериментально инфицированного возбудителем

посттрансузионного гепатита ни-А, ни-В, не агглютинировал частицы из стула добровольца. Стоит также отметить, что эти два типа гепатита ни-А, ни-В имели разные пути передачи в естественных и экспериментальных условиях.

Спорадические случаи гепатита иногда связаны с представителями группы герпесвирусов, включая вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и опоясывающий герпес, а также с вирусом краснухи и другими идентифицируемыми вирусными агентами [для обзора см. 17]. Однако эпидемиологические модели этих инфекций не могли быть согласованы с нашими выводами.

Накопленных данных достаточно, чтобы рассматривать эпидемический фекально-оральный гепатит ни-А, ни-В как отдельную сущность. Что касается антигенно независимых вирусоподобных частиц, обнаруженных в стуле экспериментально инфицированного добровольца, то их необходимо дополнительно охарактеризовать, особенно их биохимический состав, прежде чем станет возможным их окончательное таксономическое определение. Если этиологическим агентом фекально-орального гепатита ни-А, ни-В окажется РНК-содержащий вирус, то логично было бы предложить термин

«гепарнавирус» и объединить его вместе с HAV в семейство **Picornaviridae**.

В целом взаимосвязи этих вирусов с эпидемическими гепатитами очень схожи с установленными более 30 лет назад для полиовирусов и полиомиелита.

### **Благодарность**


Отличная техническая помощь от *А.Е. Анненкова, Е.И. Вакара и Р.Н. Роговой*, редакционная проверка *Белы Каплан* и квалифицированная секретарская помощь *В.А. Горбачковой* с благодарностью признаются.

### **Использованная литература**

1. Dienstag J.L., Stevens C.E., Szmuness W. The epidemiology of non-A, non-B hepatitis, pp. 119–138 (Academic Press, New York 1981).
2. Bradley D.W., Maynard J.E., Cook E.H., Ebert J.W., Gravelle C.R., Tsiquaye K.N., Kessler H., Zuckerman A.J., Miller M.F., Ling C.-M., Overby L.R.: Non-A, non-B hepatitis in experimentally infected chimpanzees: cross-challenge and electron microscopic studies. *J. med. Virol.* 6: 185–201 (1980).
3. Yoshizawa H., Itoh Y., Iwakiri S., Kitajuma K., Tanaka A., Nojiri T., Miyakawa Y., Mayumi M.: Demonstration of two different types of non-A, non-B hepatitis by reinjection and cross challenge studies



- in chimpanzees. *Gastroenterology* 81: 107–113 (1981).
4. Busher G.L.I Skidmore S.J., McKendrick M.W., Geddes A.M.: Sporadic non-A, non-B hepatitis in Birmingham. *J. Infect.* 3: 45–49 (1981)
  5. Dienstag J.L., Alaama A., Mosley J.W., Redeker A.G., Purcell R.H.: Etiology of sporadic hepatitis B surface antigen-negative hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 87: 1–6 (1977).
  6. Villarejos V.M., Provost P.J., Ittensohn O.L., McLean A.A., Hilleman M.R. Seroepidemiologic investigations of human hepatitis caused by A, B, and possible third virus. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 152: 524–528 (1976).
  7. Khuroo S.M. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am. J. Med.* 68: 818–825 (1980).
  8. Maynard J., Bradley D. The hepatitis A virus, in Bianchi, Gerok, Sickinger, Stadler, *Virus and the liver* (Falk Symp. No. 28), pp.9–15 (MTP Press Ltd., Lancaster 1980).
  9. Wong D.C., Purcell R.H., Sreenivasan M.A., Prasad S.R., Pavri K.M. Epidemic and endemic hepatitis in India, evidence for a non-A, non-B hepatitis virus aetiology. *Lancet* ii: 876–879 (1980).
  10. Gutteridge F.: Human experimentation and medical ethics. *International guidelines for biomedical research involving human subjects.* *WHO Chron.* 35: 212–215 (1981).
  11. Gravelle C.R., Hornbeck C.L., Maynard J.E., Schable C.A., Cook E.H., Bradley D.W. Hepatitis A: report of a common-source outbreak with recovery of a possible etologic agent. *Laboratory studies.* *J. infect. Dis.* 131: 167–171 (1975).
  12. Dienstag J.L., Alling D.W., Purcell R.H. Quantitation of antibody to hepatitis A antigen by immune electron microscope. *Infect. Immunity* 13: 1209–1213 (1976).
  13. Duermeyer W. Application of ELISA for the diagnosis and epidemiology of hepatitis A (Rodopi, Amsterdam 1980).
  14. Bradley D.W., Cook E.H., Maynard J.E. McCaustland K.A., Ebert J.W., Dolana G.H., Petzel R.A., Kantor R.J., Heilbrunn A., Fields H.A., Murphy B.L.: Experimental infection of chimpanzee with antihemophilic (factor VIII) materials: recovery of virus like particles associated with non-A, non-B hepatitis. *J. med. Virol.* 3: 253–269 (1979).
  15. Shimizu Y., Feinstone S.M., Purcell R.H., Alter H.J., London W.T. Non-A, non-B hepatitis: ultrastructural evidence for two agents in experimentally infected chimpanzees. *Science* 205: 137–200 (1979).
  16. Yoshizawa H., Alahane Y., Itoh Y., Iwakiri S., Kitajima K., Morita M., Tanaka A., Nojiri T., Shimizu M., Miyakawa Y., Mayumi M. Virus-like particles in a plasma fraction (fibrinogen) and in the circulation of apparently healthy blood donors capable of inducing non-A/non-B hepatitis in humans and chimpanzees, *Gastroenterology* 79: 512–520 (1980).
  17. Krugman S. The different agents of viral hepatitis, in Bianchi, Gerok, Sickinger, Stadler, *Virus and the liver* (Falk Symp, No. 28), pp. 3–8 (MTP Press Ltd., Lancaster 1980).




## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ М.С. БАЛАЯНА В ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ PUB.MED**

1. Balayan M.S., Tolskaya E.A., Voroshilova M.K., Yurovetskaya A.L. Study of intrapic differences between 2 polioviruses. I. relationship between neurovirulence, antigenicity and other properties determined on cells in vitro. *Virology*. 1964 Jun;23:125–40. doi: 10.1016/0042-6822(64)90274-0. PMID: 14187900.
2. Balayan M.S., Panosyan G.A. Differential sensitivity of polivirus strains to toluene. *Acta Virol*. 1965 Jan;9:93. PMID: 14299362.
3. Balayan M.S., Voroshilova M.K., Sinyak L.I., Chumakova A.B. Behavior of poliovirus strains of different virulence under solid overlays. *Arch Gesamte Virusforsch*. 1970;32(4):299–310. doi: 10.1007/BF01250057. PMID: 4322846.
4. Dömök I., Balayan M.S., Fayinka O.A., Skrtić N., Soneji A.D., Harland P.S. Factors affecting the efficacy of live poliovirus vaccine in warm climates. Efficacy of type 1 Sabin vaccine administered together with antihuman gamma-globulin horse serum to breast-fed and artificially fed infants in Uganda. *Bull World Health Organ*. 1974;51(4):333–47. PMID: 4142936; PMCID: PMC2366300.
5. Balayan M.S., Dömök I., Fayinka O.A., Soneji A.D. Some characteristics of poliovirus strains isolated in Uganda between 1966 and 1971. *Bull World Health Organ*. 1976;53(4):339–46. PMID: 186208; PMCID: PMC2366530.
6. Chumakov M.P., Rubin S.G., Balayan M.S., Savinskaya S.S., Voroshilova M.K., Zhevandrova V.I., Shekoyan L.A., Kazantseva V.A. Improvement of methods for intratypic differentiation of polioviruses. I. Agar gel diffusion precipitation test with repeated addition of antigens for differentiation between wild and vaccine polioviruses type 1 and 2. *Arch Gesamte Virusforsch*. 1974;46(1–2):61–5. PMID: 4374167.
7. Fayinka O.A., Balayan M.S., Kirya G.B., Ruyendo W. An outbreak of influenza B in a closed community school in Uganda. *East Afr. Med. J.* 1977 Jan;54(1):6–8. PMID: 852457.

8. Balayan M.S., Alejnic M.D., Savinskaja S.S., Andzaparidze A.G., Bokarev A.A., Bystrova T.N., Rjabikova T.F., Iosenko N.V., Nastasenko T.A. The spread of hepatitis A virus in connection with hepatitis cases in children's communities. *Bull. World Health. Organ.* 1982;60(2):243–51. PMID: 6286164; PMCID: PMC2535952.
9. Balayan M.S., Andjaparidze A.G., Savinskaya S.S., Ketiladze E.S., Braginsky D.M., Savinov A.P., Poleschuk V.F. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervi-rology.* 1983;20(1):23–31. doi: 10.1159/000149370. PMID: 6409836.
10. Tolskaya E.A., Savinskaya S.S., Balayan M.S., Andzhaparidze A.G., Kolesnikova M.S. Enzyme-immunoassay in the diagnosis of human hepatitis A: specific and non-specific reactions. *Acta Virol.* 1983 Jan;27(1):43–50. PMID: 6133430.
11. Mamedov M.K., Balayan M.S. Simplified ELISA for detection of hepatitis A virus antigen and its antibodies. *Hepatitis memoranda*, 1984, № 6, p. 6–8;
12. Prikazchikov S.A., Balayan M.S. Antibody to hepatitis A virus after overt and asymptomatic hepatitis A infection. *Eur. J. Epidemiol.* 1986 Mar;2(1):36–8. doi: 10.1007/BF00152715. PMID: 3021520.
13. Ivanova O.E., Kazantseva V.A., Krasilnikov I.V., Procházková I., Savinskaya S.S., Andjaparidze A.G., Danes L., Balayan M.S., Drozdov S.G. Isolation of enteroviruses from water. *Acta Virol.* 1986 Sep;30(5):443. PMID: 2878593.
14. Margulies A., Bernuau J., Balayan M.S., Andjaparidze A.G., Dubois F., Goudeau A., Rueff B., Benhamou J.P. Non-A, non-B fulminant viral hepatitis in France in returnees from Asia and Africa. *Dig Dis Sci.* 1987 Oct;32(10):1151–4. doi: 10.1007/BF01300203. PMID: 3115739.
15. Bradley D.W., Balayan M.S. Virus of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Lancet.* 1988 Apr 9;1(8589):819. doi: 10.1016/s0140–6736(88)91674–1. PMID: 2895330.
16. Poleshchuk V.P., Balayan M.S., Frolova M.P., Dokin V.P., Gulyaeva T.V., Sobol A.V. Diseases of wild-caught moustached tamarins (*Saguinus mystax*) in captivity. *Z Versuchstierkd.* 1988;31(2):69–75. PMID: 3135675.

17. Prikazchikov S.A., Balayan M.S. Shifts in the rates and levels of antibody to hepatitis A virus associated with hepatitis A infection in children's communities. *Eur.J. Epidemiol.* 1987 Dec;3(4):370–6. doi: 10.1007/BF00145647. PMID: 2826220.
18. Balayan M.S., Kusov Yu.Yu., Andjaparidze A.G., Tsarev S.A., Sverdlov E.D., Chizhikov V.E., Blinov V.M., Vasilenko S.K. Variations in genome fragments coding for RNA polymerase in human and simian hepatitis A viruses. *FEBS Lett.* 1989 Apr 24;247(2):425–8. doi: 10.1016/0014-5793(89)81384-5. PMID: 2541023.
19. Balayan M.S., Usmanov R.K., Zamyatina N.A., Djumalieva D.I., Karas F.R. Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs. *J. Med. Virol.* 1990 Sep;32(1):58–9. doi: 10.1002/jmv.1890320110. PMID: 2122999.
20. Kusov Yu.Yu., Kazachkov Yu.A., Elbert L.B., Krutyanskaya G.L., Poleschük V.F., Sobol A.V., Titova I.P., Lisitsyna E.A., Drozdov G.S., Balayan M.S. Characteristics of inactivated hepatitis A vaccine prepared from virus propagated in heteroploid continuous monkey cell line. *Vaccine.* 1990 Oct;8(5):513–4. doi: 10.1016/0264-410x(90)90272-n. PMID: 2174600.
21. Tsarev S.A., Emerson S.U., Balayan M.S., Ticehurst J., Purcell R.H. Simian hepatitis A virus (HAV) strain AGM-27: comparison of genome structure and growth in cell culture with other HAV strains. *J Gen Virol.* 1991 Jul;72 ( Pt 7):1677–83. doi: 10.1099/0022-1317-72-7-1677. PMID: 1649901.
22. Kusov Yu.Yu., Elbert L.B., Nelga I.V., Grishina G.K., Dunaevski O.A., Kharin N.V., Maslov Yu.N., Drozdov S.G., Balayan M.S. Immunogenicity trial of inactivated hepatitis A virus vaccine in human volunteers. *Vaccine.* 1991 Aug;9(8):540–1. doi: 10.1016/0264-410x(91)90238-2. PMID: 1663301.
23. Balayan M.S. Natural hosts of hepatitis A virus. *Vaccine.* 1992;10 Suppl 1:S27–31. doi: 10.1016/0264-410x(92)90537-t. PMID: 1335654.
24. Kazachkov Yu.A, Balayan M.S., Ivannikova T.A., Panina L.I., Orlova T.M., Zamyatina N.A., Kusov Yu.Yu. Hepatitis E virus in cultivated cells. *Arch Virol.* 1992;127(1–4):399–402. doi: 10.1007/BF01309603. PMID: 1456898.

25. Kusov Yu.Yu, Kazachkov Y.A., Dzagurov G.K., Khozinskaya G.A., Balayan M.S., Gauss-Müller V. Identification of precursors of structural proteins VP1 and VP2 of hepatitis A virus. *J. Med. Virol.* 1992 Jul;37(3):220–7. doi: 10.1002/jmv.1890370313. PMID: 1331311.
26. Elbert L.B., Lisitzina E.A., Kusov Y.Y., Balayan M.S. Immunogenicity of inactivated purified tissue culture vaccine against hepatitis A (HepA vac) assessed in laboratory rodents. *Vaccine.* 1992;10(12):828–32. doi: 10.1016/0264–410x(92)90045-L. PMID: 1333687.
27. Balayan M.S. Hepatitis E virus infection in Europe: regional situation regarding laboratory diagnosis and epidemiology. *Clin Diagn Virol.* 1993 Mar;1(1):1–9. doi: 10.1016/0928–0197(93)90027–3. PMID: 15566712.
28. Balayan M.S., Zamyatina N.A., Mikhailov M.I., Sychev A.V., Usmanov R.K., Dvoynikova O.V., Nelga I.V., Grishina G.K., Ankhundinova L.A. Serological survey on hepatitis E virus infection in an endemic area: diagnosis potential of enzyme immunoassay for detection of IgG antibody. *Clin. Diagn. Virol.* 1994 Aug;2(4–5):297–304. doi: 10.1016/0928–0197(94)90054-x. PMID: 15566775.
29. Balayan M.S. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *J Viral Hepat.* 1997 May;4(3):155–65. doi: 10.1046/j.1365–2893.1997.00145.x. PMID: 9181524.
30. Balayan M.S., Fedorova O.E., Mikhailov M.I., Rytick P.G., Eremin V.F., Danilova T.I., Shevelev B.I., Gorbacheva E.C., Pankova G.Y. Antibody to hepatitis E virus in HIV-infected individuals and AIDS patients. *J. Viral. Hepat.* 1997 Jul;4(4):279–83. doi: 10.1046/j.1365–2893.1997.00050.x. PMID: 9278226.
31. Green K.Y., Ando T., Balayan M.S., Berke T., Clarke I.N., Estes M.K., Matson D.O., Nakata S., Neill J.D., Studdert M.J., Thiel H.J. Taxonomy of the caliciviruses. *J. Infect. Dis.* 2000 May;181 Suppl 2:S322–30. doi: 10.1086/315591. PMID: 10804145.
32. McCaustland K.A., Krawczynski K., Ebert J.W., Balayan M.S., Andjaparidze A.G., Spelbring J.E., Cook E.H., Humphrey C., Yarbough P.O., Favorov M.O., Carson D., Bradley D.W., Robertson B.H. Hepatitis E virus infection in chimpanzees: a retrospective analysis. *Arch Virol.* 2000;145(9):1909–18. doi: 10.1007/s007050070065. PMID: 11043950.



**СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ М.С. БАЛАЯНА  
НА РЕСУРСАХ ELIBRARY, CYBERLENINKA,  
GOOGLE ACADEMY**

1. Ворошилова М.К., Жевандрова В.И., Балаян М.С. (1964). Методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций. *Медицина*.
2. Ворошилова М.А., Жевандрова В.И., Балаян М.С. (1975). **Некоторых ауксотрофных штаммов бактерий полученных под воздействием.** *Trudy Biologicheskogo instituta*, 25, 139.
3. Балаян М.С., Анджапаридзе А.Г., Тольская Е.А., Колесникова М.С. (1979) О возможности воспроизведения инфекции вируса гепатита А в клеточных системах. *Вопросы вирусологии*. 6, 675–6.
4. Савинская С.С., Анджапаридзе А.Г., Балаян М.С. (1979) Опыт обследования больных инфекционным гепатитом с применением метода обнаружения вируса. *Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. № 7: 96–100.
5. Алейник М.Д., Балаян М.С., Савинская С.С., Быстрова Т.Н., Рябикова Т.Ф., Иосенко И.В. (1980) Комплексное эпидемиологическое и вирусологическое изучение распространения вирусного гепатита А в условиях детских коллективов. *Вирусные гепатиты*. С. 69–73.
6. Быстрова Т.Н., Алейник М.Д., Балаян М.С., Савинская С.С., Рябикова Т.Ф., Иосенко, Н. В., Каравашкин Е.В. (1981) Опыт изучения эпидемиологических закономерностей распространения вирусного гепатита А в детских коллективах с использованием вирусологических методов. *Вирусы и вирусные инфекции человека*. С. 227–228.
7. Балаян М.С., Анджапаридзе А.Г., Тольская Е.А. (1981) Способ получения вируса гепатита А.
8. Савинская С.С., Тольская Е.А., Балаян М.С. (1982) Антитела к вирусу гепатита А у здорового населения Москвы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. (5), 34.
9. Балаян М.С. (1982), Агафонов В.Н., Анджапаридзе А. Г. и др. *Журн. микробиол.* (8), 79–84.
10. Мамедов М.К., Балаян М.С., Анджапаридзе А.Г. (1982) Современные методы обнаружения вируса гепатита А и антител против него // *Ж. микробиологии, эпидемиол. и иммунобиол.* № 10. С. 3–10.

11. Шахгильдян И.В., Анджапаридзе А.Г., Балаян М.С., Жылкыбаев Е.Ж., Мамедов М.К., Романова А.П., Савинская С.С. (1982) Клиническое значение выявления специфических маркеров вирусного гепатита А у детей // *Вопросы охраны материнства и детства*. № 7. С. 13–18.
12. Балаян М. С. (1983) Вирусный гепатит А. Научный обзор.
13. Мамедов М.К., Анджапаридзе А.Г., Балаян М.С. Разработка упрощенной модификации энзимоимносорбентного метода обнаружения вируса гепатита А и антигена к нему // *Вирусные гепатиты / под ред. В.М. Жданова и Е.С. Кетиладзе (1993)*. М. С.17–22.
14. Балаян М.С. (1984) Приобретенный иммунодефицитный синдром. *Клиническая медицина*. 62 (9), 8.
15. Мамедов М.К., Балаян М.С., Анджапаридзе А.Г. (1984) Способ обнаружения вируса гепатита А и антител к нему.
16. Сумароков А.А., Балаян М.С., Горбунов М.А., Наркевич М.И. (1984) Научные и практические задачи борьбы с вирусными гепатитами // *Журн. микробиол.* № 7. С. 16.
17. Балаян М.С. (1984) Вирусный гепатит ни-А, ни-В. *Успехи гематологии / под ред. А.Ф. Блюгера. Рига: Б.* С. 185–194.
18. Анджапаридзе А.Г., Балаян М.С., Савинская С.С., Мамедов М.К., Анненков А.Е. (1984) Вирусы в фекалиях больных вирусным гепатитом А и другими энтеровирусными инфекциями // *Вопросы вирусологии*. № 5. С. 556–566.
19. Балаян М.С. (1985) Эпидемический гепатит А: Этиология, диагностика и профилактика в современных условиях. *Тез. докл. V Всероссийского съезда микробиологов и эпидемиологов* (р. 311).
20. Савинская С.С., Балаян М.С., Вакар М.Р. (1986) Показатели коллективного иммунитета к вирусу гепатита А в различных географических районах // *Журн. микробиол.* № 1. С. 55–58.
21. Анджапаридзе А.Г., Балаян М.С. (1987) Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, Москва.
22. Балаян М.С., Каретный Ю.В. (1987) Нетипичные формы и исходы вирусного гепатита А. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, Москва.

23. Анджапаридзе А.Г., Казачков Ю.А., Балаян М.С. (1987) Гепатит А у яванских и бурых макак при их заражении штаммом вируса гепатита А ЯМ-55 // *Вопр. вирусологии*. № 4. С. 440.
24. Агафонов В.И., Балаян М.С., Донец М.А. (1987) Первые результаты изучения экспериментального образца отечественного комплекта для диагностики вирусного гепатита А // *Воен-мед. журн.* № 4. С. 29–32.
25. Балаян М.С., Каретный Ю.В. (1987) Нетипичные формы и исходы вирусного гепатита А // *Клиническая медицина*. № 3. С. 39.
26. Анджапаридзе А.Г., Полещук В.Ф., Балаян М.С. (1987) Штамм вируса гепатита А, используемый для приготовления специфических диагностических препаратов.
27. Балаян М.С. (1988) Экспериментальные разработки вакцин против гепатита А // *Вопр. вирусол.* № 1. С. 5–11.
28. Каретный Ю.В., Кузин С.Н., Сычев А.В., Балаян М.С. (1988) Трансплацентарные антитела к вирусу гепатита А. *Voprosy virusologii*. № 100. С. 84.
29. Анджапаридзе А.Г., Каретный Ю.В., Корзая Л.И., Балаян М.С., Титова И.П., Замятина Н.А. (1989) Эпизоотия гепатита А среди африканских зелёных мартышек, содержащихся в условиях вивария // *Вопросы вирусологии* № 34(3). С. 292–296.
30. Шувалова Е.П., Виноградова Е.Н., Каретный Ю.В., Балаян М.С. (1989) Затяжные формы вирусного гепатита у подростков. *Клиническая медицина* № 4. С. 49.
31. Кусов Ю.Ю., Панина Л.И., Донец М.А., Вайткене В.В., Балаян М.С. (1989) Штамм вируса гепатита А для накопления биомассы, используемой для приготовления профилактических и диагностических препаратов.
32. Фридлянская И.И., Чернова Т.Д., Антропова О.Ю., Кусов Ю.Ю., На-сташенко Т.А., Балаян М.С., Свердлов Е.Д. (1990) Штамм гибридных культивируемых клеток животных MUS mUScULUS L-производитель моноклональных антител к рекомбинантному белку вируса гепатита А человека.
33. Овчинников Ю., Свердлов, Е., Царев С., Фролов Е., Рохлина Т., Росташов В., Антонова Т. (1990) Способ конструирования рекомбинантной плазмидной ДНК, кодирующей синтез полипептидных субстанций против гепатита А.



34. Каретный Ю.В., Джумалиева Д.И., Усманов Р.К., Титова И.П., Литвак Я.И., Балаян М.С. (1993). Возможное участие грызунов в распространении вируса гепатита Е // *Журнал эпидемиологии, микробиологии и иммунологии* № 4. С. 52–56.
35. Балаян М.С. (1995) Вирусный гепатит Е // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* № 5 (2). С. 32–37.
36. Балаян М.С. (1995) Малоизученные вирусные гепатиты человека. *Тер. Архив*, (1), 8.
37. Федорова О.Е., Балаян М.С., Михайлов М.И. (1996) Гепатит Е в эндемичном районе – антитела к вирусу гепатита Е в различных группах населения. *Вопросы вирусологии.* № 41 (3). С. 104–107.
38. Балаян М.С. (1998) Вакцинопрофилактика гепатита А: теоретические предпосылки и практические возможности. *Тезисы доклада VII Съезда педиатров России, симпозиум «Вакцинопрофилактика гепатитов А и В»*, 4.
39. Балаян М.С., Полещук В.Ф. (1998) Вирусные гепатиты у приматов: экспериментальное заражение и естественное течение // *Вирус. гепатиты.* № 3. С. 3–12.
40. Балаян М.С. & Полещук В.Ф. (1998). Вирусные гепатиты у приматов: экспериментальное воспроизведение и естественная инфекция. *Вирусные гепатиты (достижения и перспективы)*, (3–4), 4.
41. Балаян М.С., Михайлов М.И. (1999) Энциклопедический словарь. Вирусные гепатиты. М.: Амипресс, 111.
42. Балаян М.С. (1999). Гепатит Е в эндемичных странах? Может ли инфекция передаваться парентерально? *Мир вирусных гепатитов*, 2–2.
43. Балаян М.С. (1999) Гепатит А: вчера, сегодня, завтра // *Медицина для всех.* № 2(13). С. 22–25.
44. Балаян М.С., Михайлов М.И. (1999). Вирусные гепатиты: Энциклопедический словарь. М.: Амипресс, 1.
45. Балаян М.С., Михайлов М.И., Ивашкин В.Т. (1999) Вирусные гепатиты. *Энциклопедический словарь.* – 2-е изд. / М.С. Балаян, М.И. Михайлов.
46. Балаян М.С., Федорова О.Е. (1999) Сероэпидемиологические наблюдения за заболеваемостью гепатитом Е в эндемичных районах // *Рос. журн. гастроэнтерол.* (1), 18–22.

47. Балаян М.С., Михайлов М.И. (1999) Энциклопедический словарь. *Вирусные гепатиты*. Москва: Амипресс.
48. Балаян М.С., Михайлов М.И. (1999) Вирусные гепатиты в Российской Федерации.
49. Замятина Н.А., Балаян М.С. (1999) Гепатит А: моделирование инфекции на обезьянах, некоторые закономерности эпидемического процесса и перспективы вакцинопрофилактики // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. № 1. С. 28–32.
50. Балаян М.С. (1999) О стратегии вакцинации против гепатита А. *Мир вирусных гепатитов*. № 3. С. 7–8.
51. Балаян М.С. (1999) Вирусный гепатит А: вакцинопрофилактика у порога // *Новости вакцинопрофилактики*. (3), 6.
52. Балаян М.С., Михайлов М.И. (1999) Энциклопедический словарь. Вирусные гепатиты. М.: Амипресс. С. 23–48.
53. Балаян М.С. (2000) Вирус гепатита Е (ВГЕ) у животных. *Мир вирусных гепатитов*. № 1. С. 3–4.
54. Балаян М.С. (2000) Вирусы крови. *Новое в трансфузиологии*.
55. Балаян М.С. (2000) Гепатит Е: новое в познании природы болезни и её возбудителя. *Врач*. № 6. С. 10–12.
56. Балаян М.С., Михайлов М.И. (2000) Энциклопедичний словник – вірусні гепатити. Львів: ЛДМУ.
57. Балаян М.С., Замятина Н.А. (2003) Вирусные гепатиты А и Е // *В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкесский. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке* (С. 51).
58. Балаян М.С., Михайлов М.И. (2003) Вирусные гепатиты с парентеральной передачей возбудителя (гепатиты В, С, D, G, TTV и SEN) // *Мир вирусных гепатитов*. № 2. С. 3.

ТРУДОВАЯ КНИЖКА (1 СТР.)  
М.С. БАЛАЯНА

47

Трудовая книжка

Фамилия Балаян

Имя Михаил

Отчество Суренович

Год рождения 1933

Образование: начальное, среднее, высшее  
(подчеркнуть)

Профессия врач

Подпись владельца Трудовой книжки  
Балаян

Дата заполнения Трудовой книжки  
18. октября 1966

КОПИЯ ВЕРНА  
подпись \_\_\_\_\_

ВВЕДЕНО В ДЕЙСТВИЕ  
С 01.01.2002  
ОБЩИМ ЗАКОНОМ

## ВЫПИСКА ИЗ ТРУДОВОЙ КНИЖКИ М.С. БАЛАЯНА

Копия

### Трудовая книжка

Фамилия БАЛАЯН имя МИХАИЛ отчество СУРЕНОВИЧ  
 Год рождения 1935  
 Образование высшее  
 Профессия врач  
 Подпись владельца трудовой книжки (подпись)  
 Дата заполнения трудовой книжки 18 октября 1962г.

### Сведения о работе

№ п/п	д а т а			Сведения о приеме на работу, перемещениях по работе и увольнении (с указанием причин)	На основании чего внесена запись (документ, его дата и номер)	
	Год	Месяц	Число		1	3
	1	2	3		1	3
				до поступления в институт подкомитета и вирусных энцефалитов АМН СССР трудового стажа не имеет.		
				Аспирант Института подкомитета и вирусных энцефалитов АМН СССР	пр. 112 от 29.07.57г.	
	01.10.57-1.10.60г.					
	1.	1960	X 1	После окончания аспирантуры зачислен на должность мл.научного сотрудника.	пр. 139 от 27.IX.60г.	
	<del>2.</del>	<del>1962</del>	<del>Уч 2</del>	<del>Чл.общества на должность и.о.от.научного сотрудника.</del>	<del>пр. 110 от 11.IV.62г.</del>	
	3.	1963	X 15	Утвержден в звании ст.научного сотрудника.	выписка из протокола №19 бюро ОГПИ	
	4.	1966	01 15	направлен в спец.командировку сроком на 1 год.	пр. 101 от 5.01.66г.	
	5.	1967	01 15	продлить срок пребывания в спец.командировке до 1.02.68г.	пр. 112 от 24.01.67г.	
	6.	1968	02 03	Полагать возвратившегося из заграничной командировки.	пр. 119 от 16.02.68г.	
	7.	1971	04 16	направлен в спецкомандировку в Уганду по 29.04.76г.	пр. 113 СССР № 325-д от 12.04.71г.	
	8.	1976	07 07	по возвращении из служебной заграничной командировки назначен на должность ст. научного сотрудника.	пр. 1105 от 12.07.76г.	
	9.	1976	08 01	Назначен и.о.руководителя лаборатории до проведения по конкурсу.	пр. 123 от 4.08.76г.	
	10.	1977	01 07	Утвержден в должности руководителя лаборатории гелетита.	пр. 3 от 12.01.77г.	
	11.	1977	05 27	назначен на должность и.о.заместителя директора по научной работе.	пр. 80 от 31.05.77г.	
	12.	1978	03 15	Утвержден в должности заместителя директора по научной работе.	пр. 50 от 15.03.78г.	

Копия верна:

## МЕДАЛЬ М.С БАЛАЯНА ЗА ВКЛАД В ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТИТА Е

Являясь одним из ведущих отечественных вирусологов 70–90-х годов XX века, М.С. Балаян был автором и руководителем приоритетных исследований, посвящённых изучению свойств вируса полиомиелита, молекулярно-биологических, культуральных и антигенных характеристик возбудителей вирусных гепатитов. Мировую известность учёному принесло описание новой нозологической формы вирусного гепатита, передающегося фекально-оральным путём (гепатит Е), выделение нового вируса в результате опыта самозаражения и его всестороннего изучения. Труды М.С. Балаяна вошли в научный оборот, признаны мировым научным сообществом.



Значителен вклад М.С. Балаяна в развитие Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН, где он работал с 1957 по 2000 г., занимая с 1978 г. должность заместителя директора по научной работе. Уделяя особое внимание воспитанию молодого поколения исследователей, Михаил Суренович вёл большую общественную работу, являясь членом различных комиссий РАМН, обществ эпидемиологов и микробиологов СССР, США, Республики Куба.

Готовясь к юбилею выдающегося учёного, «ГепатитИнфо» учредил медаль М.С. Балаяна. Медалью награждаются отечественные и зарубежные исследователи, внёсшие значительный вклад в изучение и профилактику гепатита E. Награжденные определяются международным комитетом, в который входят специалисты по данному направлению.

Автор медали – выдающийся медальер, заслуженный художник Российской Федерации **Александр Анатольевич Колодкин**. Его работы находятся в музеях России, а также Германии, Польши, Италии, Ватикана, Швейцарии, США, Японии и других стран.

### Награждённые медалью М.С. Балаяна

1. **Мохаммад Куру** (профессор), Индия. Первая в мире работа по изучению вспышки ВГЕ, первое описание заболевания (2012).
2. **Александр Анджапаридзе** (профессор), Грузия. Открытие вируса гепатита E совместно с академиком РАМН Михаилом Балаяном (2012).
3. **Салим Камили** (профессор), США. Животные модели HEV-инфекции, подавление INF HEV-инфекции (2013).
4. **Михаил Фаваров** (профессор), США. Первое описание вспышки в Узбекистане, Ташуз, клиническая характеристика гепатита E, HEV у грызунов (2013).
5. **Жан Дробенюк** (профессор), США. Изучение эпидемиологии гепатита E в США первая в мире публикация о более частом выявлении анти-ВГЕ у ветеринаров по сравнению с населением (2013).
6. **Юрий Худяков** (профессор), США. Новые данные о генетическом разнообразии HEV, HEV у различных животных в Бразилии, обзоры по малекулярной биологии вируса гепатита E (2013).
7. **В.И. Покровский** (академик РАН), Россия. Первые клинические описания гепатита E в России (2013).
8. **Г.Г. Онищенко** (академик РАН), Россия. Первое описание эпидемиологии гепатита E в Ферганской долине Узбекистана (2013).
9. **М.И. Михайлов** (член-корреспондент РАН) Россия. Цикл работ по эпидемиологии GE в России (2013).
10. **П.И. Огарков** (профессор), Россия. Эпидемиология GE во время войны в Афганистане (2013).
11. **Т.Н. Быстрова** (профессор), Россия. Цикл работа по изучению гепатита E в Центральном регионе России (2013).

12. **М.К. Мамедов** (профессор), Азербайджан. Цикл работ по изучению гепатита Е в Азербайджане (2016).

13. **С.В. Жаваронок** (профессор), Беларусь. Первое описание гепатита Е в Республике Беларусь, изучение вируса гепатита Е среди животных на территории Беларуси (2018).

14. **Е.Ю. Малинникова** (профессор), Россия. Первое описание водной вспышки в неэндемичном регионе, по гепатиту Е, клиническая и эпидемиологическая характеристика российского анклава по гепатиту Е (2018).

15. **Хелена Нордер** (профессор), Швеция. Открытие двух вариантов третьего генотипа вирус гепатита Е, цикл работ по изучению географического распространения и вирулентности вируса гепатита Е (2018).

16. **К.К. Кюрегян** (профессор РАН), Россия. За цикл работ по молекулярной эпидемиологии гепатита Е (2019).

17. **А.Н. Бурков** (профессор). За вклад в разработку и внедрение в производство российских препаратов для диагностики гепатита Е (2019).

18. **А.П. Обрядина** (доктор наук). За вклад в разработку и внедрение в производство российских препаратов для диагностики гепатита Е (2019).

19. **Даниел Бредли** (профессор), США. За оригинальные исследования по молекулярному клонированию и характеристике вируса гепатита Е (2019).

20. **Майкл Пурди** (профессор), США. За оригинальные исследования по изучению эволюции и молекулярной эпидемиологии гепатита Е, генетическую классификацию и таксономический профиль семейства *Невеviridae* (2019).

21. **Х.Х. Meng**, США. «Открытие первого штамма вируса гепатита Е у животных: расширение круга хозяев и межвидовой переход вируса» (2021).

22. **S. Jameel**, Индия. «Молекулярные исследования вируса гепатита Е» (2021).

23. **Юрий Каретный**, Россия, США. «Инфекция вируса гепатита Е как зооноз: история открытия и перспективы изучения» (2021).

24. **И.В. Гордейчук**, Россия. «Универсальная лабораторная животная модель для испытаний эффективности вакцин против вирусного гепатита Е» (2021).

## БЛОКНОТ С ЗАПИСЯМИ М.С. БАЛАЯНА

John Spelbring x3413

Содержание Блоков

Объемно разработанный образец для типичной системы в подвале (без окон) размещен. Микро-климатические режимы (температура, влажность) обычно для всех зданий, включая своего режима и часов. Температура воздуха - в сторону повышения с развитием.

Во время изготовления фабричных изделий и своего типа с преем. Аппарат, который не окрашен, но обработан термическими методами, резистентен к кислотам известным и дезинфекции и мощным реакциям. Климатический режим 10 лет, влажность относительная  $> 4$  тыс. г/м<sup>3</sup>.

Шиповник (~24) в основном много "ювенильных" помещений из помещений в Антверпене. Их помещения содержатся в карантине. Маркетинг (S. mystax) в работе используется мало, включаются в систему по разложению. На момент помещения было 38 голов, все содержимое системными группами, включая первое и второе поколение. В пищу добавляются бананы и яблоки, основная часть - фрукты для включения. Объемы Малыми помещениями ~ 8 - все варианты по количеству NANO для лет. В.

Общая длина клеток: Блоков все (70-80 м<sup>2</sup>) с автоматизированными мощными камерами из перчаточных систем.



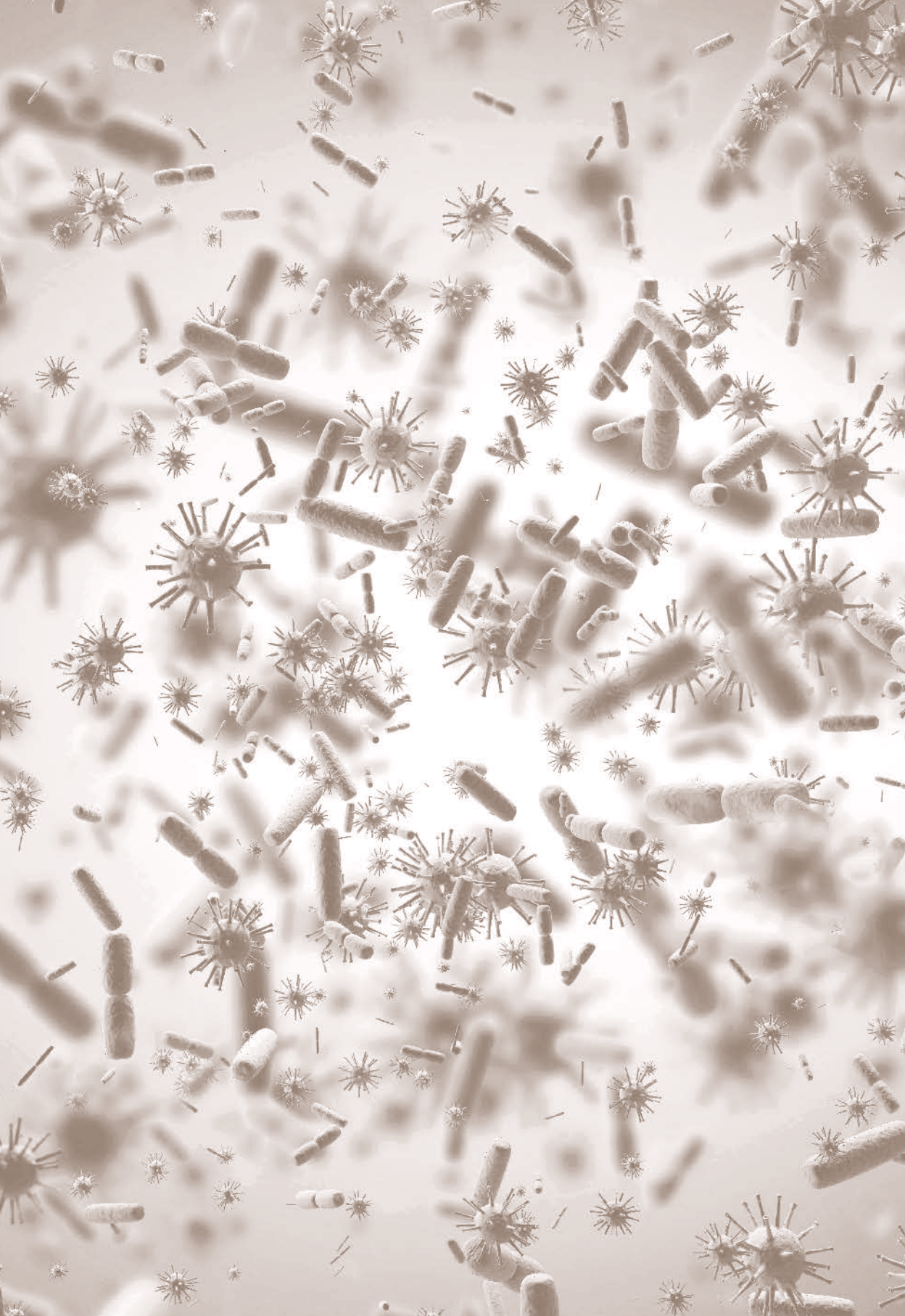
Большая часть предпочитает обрабатывать не мясо:  
сначала мясо парят под давлением, а мясо обрабатывают  
микроволнами, после чего опилки мяса горячей водой.  
Через некоторое время получают все количество обра-  
ботанной парами формальдегида как дичь.

Точечные ферменты ALT SGOT.

Возможно добавится  
еще и GGPT

- 26.08. Долгие годы у животных мясо, содержащее ET NANB  
циркулянтный вирус, является самым опасным продук-  
том, который из-за содержания в нем в основном вируса.  
Конечно, микроволны под кожей, но каждая микроволна прорезает  
- впитывает воду и газы, а также и отравляется 15-20  
(до 30) лет, пока без травления животного. По сути,  
какие-то вирусные препараты удаляются только путем сжигания.

Будут какие-то исследования по зооинфекциям (цистицероз и  
микроспоридии, паразиты).



A dense, monochromatic field of various microorganisms, including rod-shaped bacteria and spherical viruses with spiky surfaces, set against a light, hazy background. The organisms are scattered throughout the frame, creating a complex, textured pattern.

# ФОТОГРАФИИ



М.С. Балаян, школьник. 1950 г.



М.С. Балаян, школьник.  
11-й класс, 1951 г.

М.С. Балаян, школьник, 1951 г.



М.С. Балаян, школьник, 1951 г.



М.С. Балаян, студент 1-го  
Медицинского института  
им. И.М. Сеченова МЗ СССР,  
1956 г.



М.С. Балаян, студент 1-го  
Медицинского института  
им. И.М. Сеченова МЗ СССР,  
1956 г.

М.С. Балаян на военных сборах в 1-м Медицинском институте им. И.М. Сеченова МЗ СССР, 1956 г.



М.С. Балаян на военных сборах в 1-м Медицинском институте им. И.М. Сеченова МЗ СССР, 1956 г.



М.С. Балаян, аспирант в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, 1957–1960 гг.



М.С. Балаян, аспирант в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, 1957–1960 гг.





М.С. Балаян, аспирант в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, 1957-1960 гг.



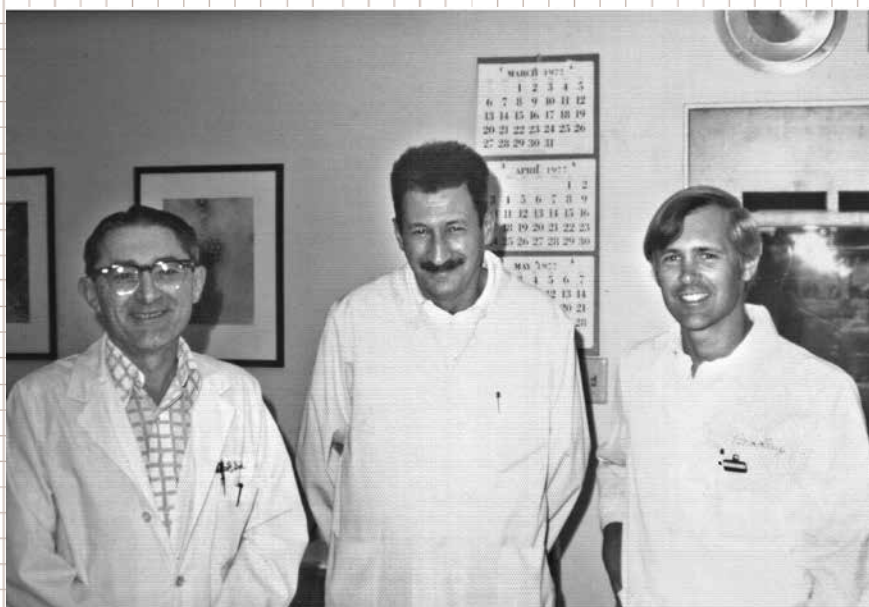
М.С. Балаян, г. Ольдин, Куба, 1965 г.



Гавана, Куба, 1966–1967 гг. М.С. Балаян среди молодых специалистов-медиков, приехавших на Кубу для обучения кубинских медиков



М.С. Балаян. г. Гавана, Куба, 1966 г.



М.С. Балаян, Институт вирусологических исследований. Энтеби, Уганда, 1974 г.



М.С. Балаян, М.П. Чумаков, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, середина — начало 70-х годов XX века



М.С. Балаян. Начало 1980-х гг.



Доктор Хальфдан Малер, генеральный директор ВОЗ, М.С. Балаян, В.Ф. Полещук. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, начало 1980-х гг.



М.С. Балаян и доктор Джеймс Мейнард, руководитель отдела вирусных гепатитов CDC, США, в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, начало 1980-х гг.



М.С. Балаян, конференция в Токио. Япония, середина 1990-х гг.



М.С. Балаян, Крис Кравчинский и его супруга. Конференция в Токио. Япония, середина 1990-х гг.



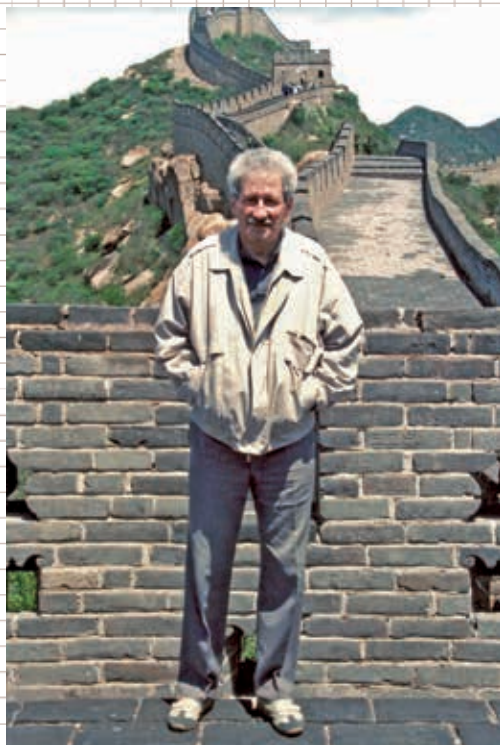
М.С. Балаян и доктор Хальфдан Малер. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, начало 1980-х гг.



Альберт Сейбин, С.Г. Дроздов, М.С. Балаян.  
Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР,  
начало 1990-х гг.

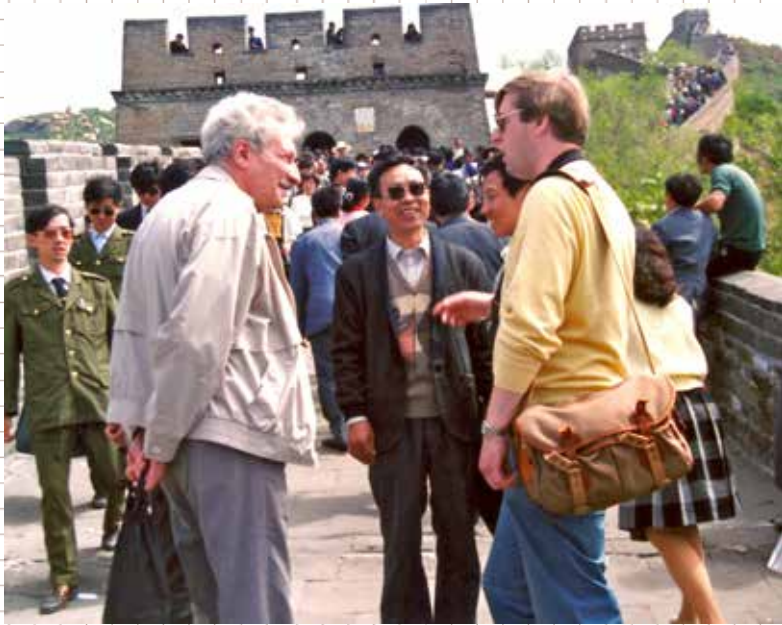


М.С. Балаян и исследователи из Китая на Великой Китайской стене. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян на Великой Китайской стене. Пекин, 1991 г.

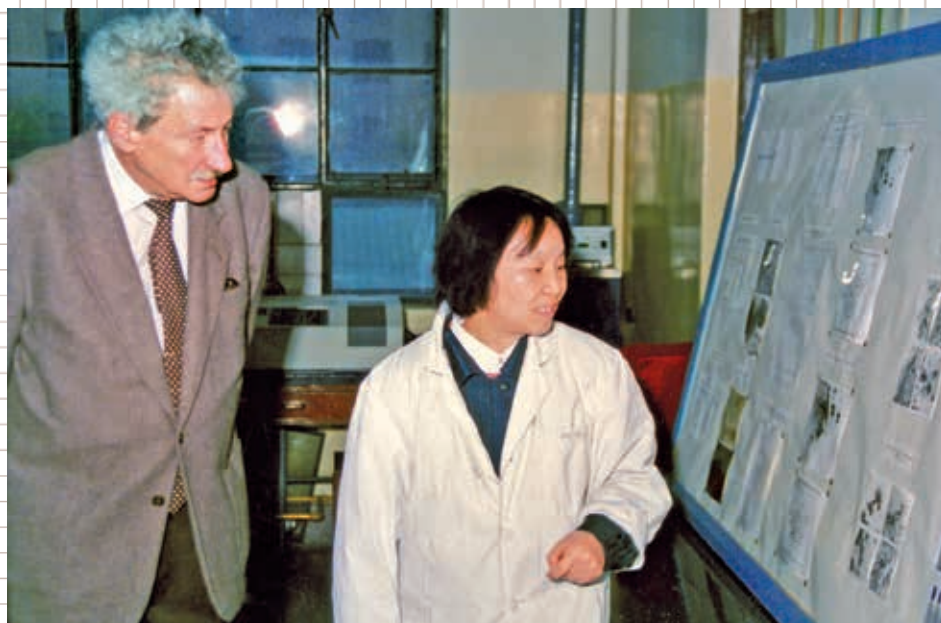




М.С. Балаян и исследователь из Великобритании на Великой Китайской стене. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян и исследователи из Китая на Великой Китайской стене. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян. Пекин, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян. Пекин, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян и исследователь из Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян. Пекин, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян. Пекин, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян. Пекин, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.



М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.

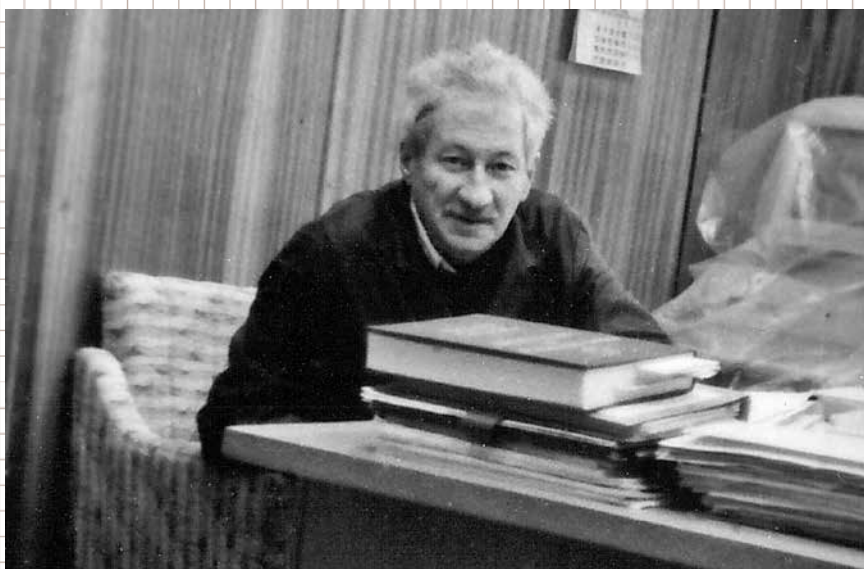


М.С. Балаян в Военно-медицинской академии Китая. Пекин, 1991 г.





М.С. Балаян и М.И. Михайлов. Международный симпозиум «Первичный рак печени и гепатит». Шанхай, Китай, 1991 г.



М.С. Балаян в своём кабинете. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, середина 1990-х гг.



М.С. Балаян после коммунистического субботника. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, середина 1990-х гг.



«Три Миши». Медведь – эмблема Мадрида (Испания), М.С. Балаян и М.И. Михайлов, середина 1990-х гг.



М.С. Балаян. Командировка в Польшу, 1998 г.



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Анджапаридзе Александр Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор. С 1978 по 1987 г. работал старшим научным сотрудником лаборатории этиологии и диагностики гепатитов в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР (ИПВЭ). С 1988 по 2016 г. работал в миссиях ВОЗ на разных руководящих должностях.

**Быстрова Татьяна Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор. Была сотрудником отдела гепатитов Горьковского НИИ эпидемиологии и микробиологии. С 1979 по 1983 г. под руководством М.С. Балаяна выполнила кандидатскую диссертацию по проблеме гепатита А, которую защитила в 1984 г. В дальнейшем продолжала работать в Нижегородском НИИ ЭиМ руководителем лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов.

**Грачёв Виктор Павлович** (1932–2021), доктор биологических наук, профессор. Работал в ИПВЭ с 1957 по 2014 г. За этот период ряд лет работал в миссии ВОЗ в г. Женеве. Долгие годы был руководителем лаборатории и заместителем директора ИПВЭ по научной работе в производстве.

**Казачков Юрий Алексеевич**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник. С 1978 г. был аспирантом лаборатории биохимии вирусов ИПВЭ. С 1983 по 1993 г. работал старшим научным сотрудником в лаборатории биотехнологии при отделе гепатита ИПВЭ. В дальнейшем переехал на работу в США.

**Кусов Юрий Юрьевич**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник. С 1983 по 1993 г. руководил лабораторией биотехнологии при отделе вирусных гепатитов ИПВЭ. В дальнейшем уехал в Германию.

**Лашкевич Василий Андреевич** (1927–2018), доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН (с 2013 г. — академик РАН). Работал в ИПВЭ с 1955 по 2018 г. Долгие годы руководил лабораторией молекулярной биологии вирусов, был заместителем директора ИПВЭ по научной работе.

**Мамедов Мурад Киясович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач Азербайджана, вирусолог и онколог. С 1980 по 1984 г. был аспирантом в лаборатории этиологии и диагностики гепатитов, в 1984 г. защитил кандидатскую диссертацию. С 1990 г. по настоящее время – заместитель генерального директора Национального центра онкологии в г. Баку. Ряд лет был председателем комиссии Минздрава Азербайджана по проблеме вирусных гепатитов.

**Михайлов Михаил Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН – эпидемиолог и вирусолог. Круг научных интересов: вирусные гепатиты, в том числе гепатит Е. Проводил совместные научные исследования с М.С. Балаяном, подготовил и напечатал «Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты» (три издания). С 2000 по 2006 г. возглавлял лабораторию вирусных гепатитов в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, с 2006 по 2016 г. – директор этого института. В настоящее время заведующий лабораторией вирусных гепатитов в Институте вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова и научный руководитель Института молекулярной и персонифицированной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

**Насташенко Татьяна Александровна**, кандидат биологических наук. Работала в лаборатории этиологии и диагностики гепатитов ИПВЭ с 1978 по 1993 г. В дальнейшем уехала на работу в США.

**Нетёсов Сергей Викторович**, молекулярный биолог, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, заведующий лабораторией биотехнологии и вирусологии факультета естественных наук Новосибирского государственного университета (ФЕН НГУ); заместитель директора НПО (ГНЦ ВБ) «Вектор» (1990–2007 гг.); директор НИИ молекулярной биологии ГНЦ ВБ «Вектор» (1995–2005 гг.). В настоящее время – заведующий лабораторией биотехнологии и вирусологии ФЕН НГУ.

**Огарков Павел Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшего профессионального образования, полковник медицинской службы. Заведовал кафедрой эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

в Санкт-Петербурге. В 1982–1984 гг. часто бывал в научных командировках в отделе вирусных гепатитов ИПВЭ.

**Полещук Валентина Федедоровна** (1943–2013), доктор медицинских наук. Работа старшим научным сотрудником с 1979 г., в дальнейшем была руководителем лаборатории приматов в отделе вирусных гепатитов ИПВЭ.

**Усманов Рафик Каримович** (1947–2014), доктор медицинских наук. Работал руководителем отдела вирусологии в НИИ эпидемиологии и микробиологии в г. Фрунзе (ныне Бишкек). В течение нескольких лет работал в лаборатории гепатита ИПВЭ и под руководством М.С. Балаяна подготовил и защитил (1995 г.) докторскую диссертацию по гепатиту Е у животных.

**Шахгильдян Иосиф Васильевич** (1932–2013), доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН. Был руководителем отдела эпидемиологии Института вирусологии им. Д.И. Ивановского. Много лет поддерживал тесные научные связи с ИПВЭ и с М.С. Балаяном.



## **БЛАГОДАРНОСТИ**

Приносим благодарность дочери М.С. Балаяна Ирине Михайловне за предоставленные фотографии из семейного архива.

Благодарим авторов воспоминаний о выдающемся ученом – их статьи были написаны специально для этого издания.

Со словами благодарности обращаемся к Мураду Мамедову – без его деятельного участия книга не могла бы выйти в свет.

Благодарим Фархада Ханкишиева и профессора Л.Ю. Ильченко за оказанную техническую помощь.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВОСПОМИНАНИЯ

<i>А.Г. Анджапаридзе.</i> «О самых драматичных, интересных и продуктивных годах моей жизни» .....	4
<i>Т.Н. Быстрова.</i> «Некоторые эпизоды и встречи с Михаилом Суреновичем Балаяном» .....	8
<i>В.П. Грачёв.</i> «Вперёд, к победе коммунизма!» .....	11
<i>Ю.А. Казачков.</i> «Хорошо, если ты такой умный, давай, попробуй, покажи, что это может работать» .....	17
<i>Ю.Ю. Кусов.</i> Мой «Doktor Vater» .....	21
<i>В.А. Лашкевич.</i> «Знание языков было одним из его излюбленных хобби» .....	26
<i>М.К. Мамедов.</i> «Учитель в самом широком смысле» .....	28
<i>М.И. Михайлов.</i> «Наука, вперед!» .....	34
<i>Т.А. Насташенко.</i> «16 лет я проработала с Михаилом Суреновичем» .....	40
<i>С.В. Нетёсов.</i> «Мы всё ещё недооцениваем этого замечательного человека и учёного» .....	43
<i>П.И. Огарков.</i> «Мудрый, сильный, мужественный и в то же время непосредственный человек» .....	46
<i>В.Ф. Полещук.</i> «Сижу, никого не трогаю, починаю примус» .....	52
<i>Р.К. Усманов.</i> «Я горжусь тем, что являюсь одним из учеников Михаила Суреновича Балаяна» .....	53
<i>И.В. Шахгильдян.</i> «Человек, умеющий сострадать и чувствовать чужую боль, всегда готовый помочь тем, кто в этом нуждается» .....	56



## ДОКУМЕНТЫ

Автобиография М.С. Балаяна. Автограф ..... 61

Отзыв о научных трудах профессора М.С. Балаяна и их значении для медицинской науки и практики здравоохранения... 65

*Первая публикация о Вирусе гепатита Е. Доказательства существования вируса гепатита ни-А, ни-В, передающегося фекально-оральным путём.....* 68

Список публикаций М.С. Балаяна в информационной системе Pub.Med ..... 90

Список публикаций М.С. Балаяна на ресурсах Elibrary, Cyberleninka, Google academy ..... 94

Трудовая книжка (1 стр.) М.С. Балаяна..... 99

Выписка из трудовой книжки М.С. Балаяна..... 100

Медаль М.С Балаяна за вклад в изучение гепатита Е ..... 101

Награжденные медалью М.С. Балаяна..... 102

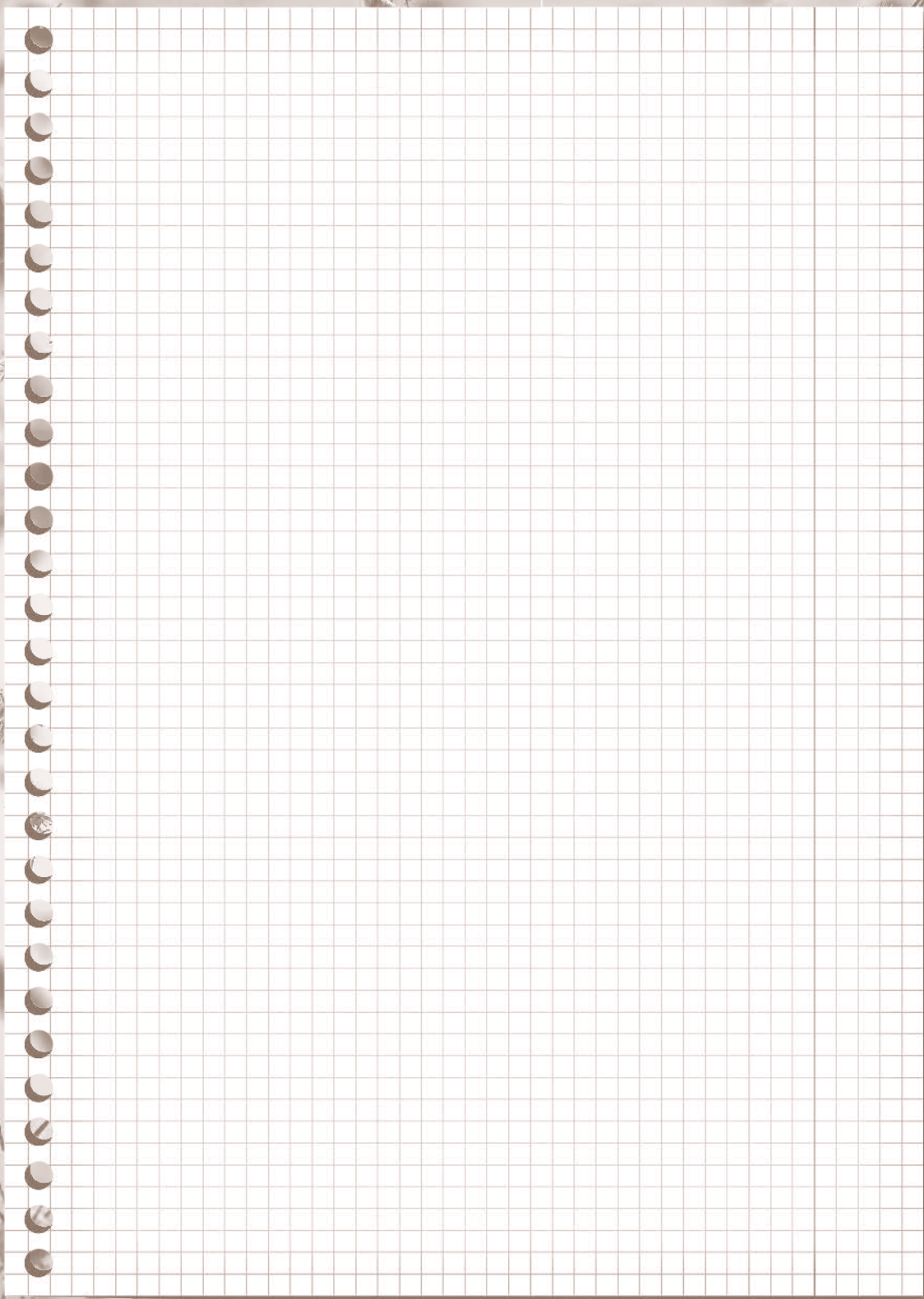
Блокнот с записями М.С. Балаяна ..... 104

**ФОТОГРАФИИ** ..... 107

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ ..... 132

БЛАГОДАРНОСТИ..... 135





# Михаил Суренович Балаян

Воспоминания, документы, фотографии

Под ред. М.И. Михайлова

Корректор Красикова Н.Н.  
Компьютерная верстка Стамбулян Е.Р.

Подписано в печать 19.03.2023  
Формат 60x84/16. Гарнитура «PT Sans».  
Бумага офсетная. Заказ № 164.  
Объем 12,25 усл. п.л. Тираж 1500 экз.

Отпечатано в АО «Издательство ИКАР».  
119421, г. Москва, ул. Обручева, д. 16, корп. 2, кв. 33.  
Тел.: +7(495) 978-35-99, +7(495) 777-30-39  
[www.ikar-publisher.ru](http://www.ikar-publisher.ru)