

Министерство образования Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ЯНКИ КУПАЛЫ»

Фонд сотрудничества  
Центрально-Европейской инициативы

Белорусский государственный университет  
Национальный комитет по биоэтике Республики Беларусь  
Национальный координационный центр безопасности Республики Беларусь  
Республиканское унитарное предприятие  
«Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси  
по продовольствию»

Экологические, правовые и медицинские  
аспекты биоэтики и безопасности

научно-практический семинар  
с международным участием  
12-14 мая 2011, Гродно, Беларусь

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Гродно  
2011

УДК 573.6.086.83 (08)

ББК 20.1

340

Редакционная коллегия:

Агиевец С.В., канд. юрид. наук, доц. (ГрГУ им. Я. Купалы) (отв. ред.);  
Башун Н.З., канд. биол. наук, доц. (ГрГУ им. Я. Купалы) (отв. ред.);  
Абрамчик Л.Я., канд. юрид. наук, доц. (ГрГУ им. Я. Купалы);  
Денисов С.Д., д-р мед. наук, проф. (БГМУ);  
Дромашко С.Е., д-р биол. наук (Институт генетики и цитологии НАНБ);  
Ловкис З.В., чл.-кор. НАНБ, д-р техн. наук, проф.  
(НИИ НАНБ по продовольствию);  
Мишаткина Т.В., канд. филос. наук, проф. (МГЭУ им. А.Д. Сахарова).

Рецензенты:

Балашенко С.А., д-р юрид. наук, проф. (БГУ);  
Снежицкий В.А., д-р мед. наук, проф. (ГрГМУ).

Издание осуществлено при финансовой поддержке  
Фонда сотрудничества Центрально-Европейской инициативы  
в рамках проекта ГрГУ им. Я. Купалы  
и при участии Белорусского государственного университета,  
Национального комитета по биоэтике Республики Беларусь,  
Национального координационного центра биобезопасности Республики Беларусь,  
Республиканского унитарного предприятия  
«Научно-практический центр НАНБ по продовольствию».

340 Экологические, правовые и медицинские аспекты биоэтики и биобезопасности : сб. науч. ст. / ГрГУ им. Я. Купалы ; редкол.: С.В. Агиевец, Н.З. Башун (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГУ, 2011. – 235 с.  
ISBN 978-985-515-420-5

Основу сборника составляют научные статьи участников научно-практического семинара с международным участием «Экологические, правовые и медицинские аспекты биоэтики и биобезопасности» (12-14 мая 2011 г., Гродно) из Беларуси, Польши, Украины, Словакии, Молдовы, России. Рассматриваются проблемы этических и правовых норм регулирования биобезопасности применения новых генно-инженерных технологий, морально-правовых аспектов современной деонтологии, безопасности генетически модифицированных продуктов, этических основ использования и распространения гуманного обучения. Адресовано широкому кругу читателей: экологов, юристам, медикам, биотехнологам, представителям религиозных конфессий.

УДК 573.6.086.83 (08)

ББК 20.1

© Учреждение образования  
«Гродненский государственный университет  
имени Янки Купалы», 2011.

ISBN 978-985-515-420-5

УДК 57.053+612.352.122

И.Б. Заводник, Е.А. Лапшина, И.К. Дремза, В.Т. Чецевик,  
Н.И. Прокопчик, С.В. Забродская, В.А. Аверин.  
НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»,  
Гродненский государственный университет имени Янки Кутай,  
Гродненский государственный медицинский университет

## БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ

Среди наиболее распространенных болезней цивилизации, принимающих масштаб эпидемий, можно выделить: диабет, нейро-дегенеративные расстройства, остеохондроз, метаболический синдром. В основе проявлений метаболического синдрома (и ряда других болезней цивилизации) лежит первичная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Дисфункция митохондрий, гиперпродукция оксида азота и реактивных форм кислорода играют важную роль в развитии диабетического и токсического поражения печени. Мягкое разобщение митохондрий, использование внутримитохондриальных антиоксидантов и биоэнергетических субстратов для коррекции дисфункции митохондрий представляет перспективный терапевтический подход в коррекции многих патологических состояний.

Действующие в современном развитом обществе многочисленные факторы – чрезвычайно е ускорение темпа жизни, глобализация всех процессов, техногенные катастрофы, антропогенная нагрузка на окружающую среду и стрессогенная нагрузка среды и общества на человека, постоянный контакт с токсическими химическими соединениями, в том числе лекарственными средствами, электромагнитное и радиоактивное излучения, изменение характера питания и образа жизни в течение одного поколения, нарушения естественных биоритмов, и многое другое – привели к появлению целого ряда новых заболеваний и изменению характера течения известных заболеваний. В последние 30–40 лет выделяют группу так называемых болезней цивилизации (или болезней научно-технологического прогресса), к которой относят широко распространенные хронические патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной, эндокринной систем, нейродегенеративные расстройства. Среди наиболее распространенных болезней цивилизации, принимающих масштаб эпидемий, можно выделить:

– диабет – клинический симптомокомплекс, обусловленный первичной или вторичной инсулиновой недостаточностью, сложное полифункциональное заболевание, характеризующееся многообразными метаболическими нарушениями, гипергликемией, глюкозу-

рией, развитием ранней микро- и макроангиопатии. По различным источникам в мире насчитывается от 120 до 180 млн. больных диабетом, что составляет 2-3 % от всего населения планеты;

- дисбактериоз - нарушение состава микрофлоры кишечника, что создает фон для развития многих хронических заболеваний;

- аллергии;

- атеросклероз - на сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания являются главной медико-социальной проблемой, причиной преждевременных летальных исходов (около 55 % эпизодов), инвалидности (примерно в 43 % случаев) и временной нетрудоспособности (около 9 %) среди населения экономически развитых стран;

- остеохондроз позвоночника - заболевание человека как биологического вида, связанное с прямохождением в условиях современной жизни и являющееся причиной нарушения жизнедеятельности других органов и систем (вертеброневрологические поражения по количеству больных вышли на третье место после сердечно-сосудистой и онкологической патологии);

- метаболический синдром (синдром Reaven, синдром резистентности к инсулину, метаболический синдром X) - увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, которые вызывают развитие нарушений углеводного (гипергликемия), липидного (дислипидемия, гиперхолестеринемия), пуринового обмена, артериальная гипертензия, достоверно коррелирующая с повышенной жесткостью артериальной стенки (в промышленных странах распространённость метаболического синдрома среди лиц старше 30 лет составляет 10-20 %).

В основе всех проявлений метаболического синдрома (и ряда других болезней цивилизации) лежит первичная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия.

В число наиболее распространенных патологий современного общества входят инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет. Учитывая угрожающий рост заболеваемости сахарным диабетом и цену, которую необходимо платить за поддержание здоровья общества, важно понять патофизиологические механизмы этих заболеваний и причины столь угрожающего их распространения, а также разработать меры, позволяющие предотвратить распространение патологии.

Эпидемиологические исследования подтверждают, что причиной клинически регистрируемого повреждения тканей при сахар-

ном диабете является прогрессирующая гипергликемия, наиболее важный фактор риска последующих макро- и микрососудистых осложнений, приводящих к диабетической ретинопатии, нефропатии, нейропатии. Сопровождающие гипергликемию окислительный стресс и нарушение биоактивности оксида азота играют важную роль в патогенезе как сахарного диабета, так и его отдаленных осложнений. Механизмы, приводящие к образованию активных форм кислорода и азота и к окислительному стрессу, включают метаболический стресс, обусловленный нарушением энергетики клетки, аутоокисление глюкозы, синтез провоспалительных медиаторов, неферментативное гликозилирование белков и липидов. Необходимо подчеркнуть, что повреждение тканей при сахарном диабете связано с метаболическими изменениями, происходящими на клеточном и молекулярном уровне: развитие сахарного диабета типа I и его проявления связаны с дисфункцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и нарушением секреции инсулина, тогда как при сахарном диабете типа II изменена чувствительность рецепторов клеток-мишеней к инсулину (резистентность к инсулину), нарушено потребление глюкозы тканями. В основе метаболического гомеостаза глюкозы лежат два «зеркальных» клеточных сигнальных каскада: инсулинзависимое потребление глюкозы (IMGU, insulin-mediated glucose uptake) в клетках мышечной ткани, печени, сердца и стимулируемая глюкозой секреция инсулина (GSIS, glucose-stimulated insulin secretion) в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы.

Следует отметить, что наиболее распространенные хронические неинфекционные заболевания, такие, как рак, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, – это возрастные, многофакторные, полигенные заболевания, часто имеющие значительный неферментативный, неметаболический, химический компонент.

Гомеостаз глюкозы, поддерживаемый инсулином, включает рост поглощения глюкозы скелетной мускулатурой и подавление продукции глюкозы в печени. M. Brownlee сформулировал положение о роли окислительного стресса в развитии сахарного диабета в виде гипотезы об унифицирующем механизме (a unifying mechanism), согласно которой дисфункция митохондрий и гиперпродукция супероксидных радикалов митохондриями представляет основной механизм активации связанных с гипергликемией метаболических путей повреждения тканей при сахарном диабете. Хронические поражения тканей, развивающиеся при сахарном диабете и подобных заболеваниях, включают как окислительную модификацию

белков, ДНК и липидов активными формами кислорода и азота так и химическую модификацию белков (и не только) продуктами окисления сахаров и липидов. Молекулярной мишенью активных форм кислорода в клетке служат серин/протеин киназы, в том числе и протеинтирозинфосфатазы (protein tyrosine phosphatase), выступающие в норме как отрицательные регуляторы действия инсулина, катализирующие дефосфорилирование IR (рецептор инсулина, insulin receptors) и IRS (субстрат рецептора инсулина, insulin receptor substrates) белков.

В настоящей работе рассмотрены механизмы дисфункции митохондрий клеток печени крыс при стрептозотоцин-индуцируемом сахарном диабете и острой хронической гипоксии, и выяснена возможность коррекции митохондриальных нарушений природными соединениями – антиоксидантом мелатонином, энергетическим субстратом сукцинатам, комплексом растительных полифенолов (антоцианидины клюквы).

Экспериментальный стрептозотоцин-индуцируемый диабет у крыс (30 дней) приводил к выраженному нарушению функциональной активности митохондрий клеток печени крыс: мы наблюдали выраженную активацию б-кетоглутаратдегидрогеназы (на 60 %,  $p < 0,05$ ), что коррелировало с ростом содержания мочевины в плазме крови крыс, уменьшение скорости базального (эндоргенного) потребления кислорода ( $V_1$ ) на 15–20 %. В случае использования сукцината в качестве респираторного субстрата скорость субстрат-зависимого дыхания ( $V_2$ ) и скорость дыхания после фосфорилирования АДФ ( $V_4$ ) не изменялись, но скорость АДФ-стимулированного дыхания ( $V_3$ ) уменьшалась на 25 % ( $p < 0,05$ ). Соответственно, значения коэффициентов ацетилгормонного ( $V_3/V_2$ ) и дыхательного контроля ( $V_3/V_4$ ) также значительно уменьшались (на 25 %,  $p < 0,01$  и на 27 %,  $p < 0,01$ , соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что коэффициент фосфорилирования (АДФ/О) не изменялся при диабетическом поражении печени, свидетельствуя, вероятно, о сохранении эффективности потребления кислорода митохондриями печени при диабете, несмотря на повреждение компонентов дыхательной цепи. Диабет сопровождался значительным возрастанием уровня оксида азота в плазме крови (на 50 %) и в ткани аорты (на 30 %), лизисом гепатоцитов. Введение мелатонина (10 мг/кг массы тела, в/б) либо сукцината (50 мг/кг) в течение 30 дней диабетическим животным существенно повышало скорость дыхания  $V_3$  в случае сукцинат- и глутамат-зависимого дыхания. Соответственно, значения коэффициентов ацетил-

торного и дыхательного контроля для диабетических животных, получавших мелатонин, не отличались от таковых для контрольных животных, а коэффициент АДФ/О повышался относительно групп контроля и диабета, свидетельствуя о повышении эффективности процесса фосфорилирования в митохондриях. Введение мелатонина регулировало активность ферментов антиоксидантной защиты, демонстрировало мягкий гипогликемический эффект, приводило к уменьшению уровня NO в плазме и аорте крыс до значений контроля, в значительной степени предотвращало нарушения активности ферментов окислительной и неокислительной ветвей пентозофосфатного пути.

Химическая конкуренция между реакцией гликозилирования белков высокими концентрациями глюкозы при диабете и реакцией ацетилирования белков ацетилсалициловой кислотой приводила в нашем эксперименте к уменьшению уровня гликозилирования белков при длительном введении ацетилсалициловой кислоты диабетическим животным, нормализовала активность ряда ферментативных систем печени.

В наших экспериментах хроническая интоксикация животных тетрахлорметаном (1,5 г/кг, 2 раза в неделю, 30 дней) сопровождалась ингибированием сукцинатдегидрогеназы (на 15 %,  $p < 0,05$ ), разрушением наружной мембраны митохондрий вследствие чрезмерного расширения межкristного пространства, образованием крупных вакуолей. Интоксикация вызывает выраженную дискompлексацию долек печени, нарушение их балочного строения. В гепатоцитах повсеместно определяется резко выраженная гидролитическая дистрофия с исходом в баллонную, а также мелкоклеточная жировая дистрофия, некробиоз и апоптоз гепатоцитов. В то же время возрастание скорости сукцинат-зависимого дыхания ( $V_2$ , на 25 %,  $p < 0,05$ ) и содержания митохондриального глутатиона (на 60 %,  $p < 0,05$ ) свидетельствовали об адаптации биоэнергетики клетки к новому состоянию. Длительное введение мелатонина (10 мг/кг, 30 дней), сукцината (50 мг/кг, 30 дней), антоцианидинов клюквы (70 мг/кг, 30 дней) препятствовало развитию морфологических трансформаций митохондрий печени крыс и токсического поражения печени, оказывало гепатопротекторный эффект, снижало интенсивность воспалительных реакций, способствовало усилению регенераторных процессов в печени.

Дисфункция митохондрий, гиперпродукция оксида азота и реактивных форм кислорода играют важную роль в развитии диабетического и токсического поражения печени. Мягкое разобщение

МИТОХОНДРИЙ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИМИТОХОНДРИАЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ И БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В КОРРЕКЦИИ МНОГИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ.

Among the disorders of civilization one should note: diabetes, osteochondrosis, neurodegenerative disorders and metabolic syndrome. Insulin resistance and hyperinsulinemia is the basis of the all features of the metabolic syndrome and other most common disorders. Homeostasis of glucose is maintained by metabolic effects of insulin. Mitochondrial dysfunction is the principal mechanism of liver damage under diabetes or intoxication. The mitochondria dysfunctions associated with diabetes or intoxication are partially remedied by succinate, antocyanidins or melatonin administration.



## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	3
Котыко Л.А., Ямолук Д.Ю. Беларусь и ЦЕИ: основные и перспективные.....	4
Раздел 1. Этические и правовые нормы регулирования биобезопасности применения новых генно-инженерных технологий.....	10
Авдей А.Г. Биобезопасность в Республике Беларусь: проблемы правового регулирования.....	10
Гатай В.О. Проблемы законодательного регулирования специальных прав пациентов в Украине.....	15
Гушин И.В., Дуля Е.Н., Авдей А.Г. Правовое регулирование государственного контроля в сфере генно-инженерной деятельности.....	20
Сенюта И.Я. Этико-правовые проблемы коррекции пола.....	27
Юхневич Г.Г. Оценка возможных неблагоприятных эффектов генно-инженерных микроорганизмов для окружающей среды.....	34
Раздел 2. Генетически модифицированные продукты и их безопасность.....	42
Jurik R. European Union domestic production and import of genetic modified foods.....	42
Dramashko S.E., Kholmetskaya M.O., Sidor L.S. , Vdovenko S.O., Belko N.N. Detection of genetically modified components in foodstuffs: research experience of the laboratory for GMO detection at the National biosafety coordination centre.....	45
Kilchevsky A.V., Dramashko S.E. National biosafety system of the Republic of Belarus.....	49
Ловкис З.В. Продовольственная безопасность Республики Беларусь.....	55
Мельнов С.В., Крапивина Н.С. ГМО и нанотехнологии: взгляд в будущее.....	60
Почикая И.М., Путьрская И.В. Генетически модифицированные ингредиенты в пищевой продукции и сырье: безопасность и контроль.....	64
Созинов О.В. Генетически модифицированные растения для окружающей среды: конфликт интересов.....	71

Раздел 3. Правовая и этическая экспертиза биомедицинских исследований на человеке и животных.....	78
Miemiiec W. Zasady i zakres przyznawania dotacji z budżetu jednostki samorządu terytorialnego, objętych nadzorem regionalnych izb obrachunkowych .....	78
Ofiarska M. The right to good administration as a fundamental guarantee of protection of citizens' rights introduction.....	87
Абрамчик Л.Я., Черникова Е.В. Основные направления совершенствования системы налоговых льгот при предоставлении медицинских услуг.....	93
Береговцова Д.С. Клонирование человеческих существ: проблемы правового регулирования.....	100
Заводник И.Б., Лапина Е.А., Дремза И.К., Чащевик В.Т., Прокотчик Н.И., Забродская С.В., Аверин В.А. Болезни цивилизации: молекулярные механизмы и способы коррекции.....	107
Кульчицкий В.А., Калюнов В.Н., Чернов А.Н. Стволовые клетки: esse aut non esse.....	112
Мойсеенок А.Г., Геховская Т.А., Мойсеенок Е.А., Коваленчик И.Л., Пырочкин А.В., Равбуль Т.И. Биобезопасность микронутриентов для популяционных групп.....	116
Шилова С.Д., Ремша М.И., Ремша Е.А., Ковалинская Н.А. Проблемы правового регулирования применения методов вспомогательных репродуктивных технологий.....	123
Шутицкая О.Н. Суррогатное материнство: понятие, виды, проблемы правовой регламентации.....	128
Раздел 4. Этические основы использования животных в научных исследованиях и распространение гуманного обучения.....	132
Башун Н.З., Канунникова Н.П. Использование альтернативных методов обучения в гуманизации преподавания и повышении качества подготовки при изучении естественнонаучных дисциплин.....	132
Висмонт Ф.И., Денисов С.Д. Вопросы медицинской биоэтики и гуманизации обучения на кафедре патологической физиологии Белорусского государственного медицинского университета и их значимость для формирования личности будущего врача.....	137

Зинчук В.В., Балбатун О.А. Гуманизация преподавания физиологии при обучении специалистов медико-биологического профиля.....	143
Каревский А.Е., Кремлева О.Е. Способы формирования нравственно-экологического опыта у школьников.....	148
Луйтас Н.Е. Биомедицинская этика: образовательный аспект.....	152
Мишаткина Т.В. Этические основания биомедицинских исследований и образования.....	155
Мишаткина Т.В. Биоэтическая стратегия применения альтернатив в биомедицинском образовании.....	163
Раздел 5. Морально-правовые аспекты современной деонтологии.....	171
Агиевец С.В. Правовые основы биоэтики: международный и национальный аспекты правового регулирования.....	171
Василевич Г.А. Коррупционные преступления в сфере здравоохранения.....	177
Гимпель О.В., Лискович В.А., Кеда Л.Н., Разина С.А., Трохимик О.В., Лискович А.В. Медицинская этика и деонтология в акушерстве и гинекологии.....	182
Денисов С.Д., Ярошевич С.П. Формирование нравственных профессиональных качеств врача в высших медицинских учреждениях образования.....	187
Дешко Л.Н. Лицензирование деятельности банков гудвиновой крови, других тканей и клеток человека.....	189
Кундиев Ю.И., Скребецова Е.В., Чашин Н.А. Взаимодействие этических комитетов и комиссий разного уровня.....	197
Мелешко И.Ч. Локальное регулирование медицинской деятельности в Республике Беларусь.....	203
Мишина Н.В. Современный украинский конституционализм и биоэтика.....	209
Смотрин С.М. Вопросы хирургической деонтологии в образовательном процессе.....	215
Флоря В. Получение незаконного вознаграждения за выполнение работ, связанных с обслуживанием населения.....	217
Хатеневич Т.Г. Обеспечение безопасности жизни и здоровья детей уголовно-правовыми средствами: сравнительно-правовой аспект.....	225