

УДК 615.331:616-002.5

О. И. Бычков, А. А. Лыщенко, П. И. Потейко, О. С. Константиновская, Е. И. Галайченко
Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьковская медицинская
академия последипломного образования, Харьковский национальный университет
радиоэлектроники, г. Харьков

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКОБАКТЕРИОФАГОВ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЁЗА

Попытки применения фагов во фтизиатрической практике предпринимались достаточно давно, но появление более эффективных в отношении *M. tuberculosis* по сравнению с бактериофагами противотуберкулезных препаратов в значительной степени уменьшило интерес исследователей в этой области. Однако, возросшая частота лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам делает тему изучения микобактериофагов вновь актуальной. В статье проанализирован опыт изучения и применения бактериофагов во фтизиатрической практике, описаны основные типы микобактериофагов и их особенности, разобраны. Технология получения фагов достаточно неплохо изучена и не представляет каких-либо сложностей, однако, их последующее применение в клинической медицине имеет некоторые ограничения. Исходя из накопленного опыта гораздо эффективнее применение более одного вида бактериофага в сравнении с монотерапией, так же они могут активно применяться на фоне стандартных схем противотуберкулезной терапии.

Ключевые слова: туберкулез, микобактериофаг, лечение туберкулеза, *M. tuberculosis*, фаготипы.

Использование вирусов в лечении инфекционных болезней имеет длительную историю, и является потенциальной альтернативой или как минимум дополнением антибактериальной терапии. Основной сферой применения фагов являются устойчивые к обычным антибактериальным средствам формы инфекционных заболеваний, а также острые и хронические гнойные болезни. [1, 6, 7]. Учитывая опыт фагового лечения бактериальных инфекций, в т.ч. и нетуберкулезных микобактериальных болезней, предполагается возможным разработка вирусной терапии туберкулеза на основе вирулентных к *M. tuberculosis* микобактериофагов [16, 30].

Микобактериофаги - группа двухцепочечных ДНК-вирусов, выделяемых из культур бактерий рода *Mycobacteriaceae*. В научной практике микобактериофаги используются как модельные организмы для изучения дивергенции морфологических признаков и строения генома в процессе эволюции вирусов, а также для изучения явления вирусной лизогении. Развитие методов молекулярной генетики позволило секвенировать как геномы микобактериофагов, так и самой микобактерии туберкулеза (МБТ) [13]. Среди множества обнаруженных микобактериофагов существуют виды, инфицирующие МБТ, что означает возможность внедрения во фтизиатрическую практику бактериофагов, это особенно важно в настоящее время, когда стандартные противотуберкулезные препараты часто оказываются неэффективными в отношении мультирезистентных штаммов, что ведет к высокому уровню смертности от туберкулеза.

Первые наблюдения спонтанного лизиса культур МБТ были выполнены в 1938 году, однако вирусная природа этого явления не была обозначена [28]. В 1954 году были впервые обнаружены и выделены бактериофаги, активные в отношении *M. tuberculosis* и *M. bovis* [17]. Первые попытки терапии зараженных микобактериями туберкулёза животных нельзя назвать успешными, хотя более поздние экспериментальные заражения морских свинок показали некоторую эффективность фаготерапии и уменьшение образования гранулём, но необходимо отметить, что результат лечения бактериофагами оказался все же ниже, чем при монотерапии изониазидом [4, 20]. Возможно, именно по этой причине интерес к вирусной терапии туберкулеза временно угас. Возобновление работы с МБТ-инфицирующими микобактериофагами обусловлено появлением и широким распространением полирезистентных (устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам) форм туберкулеза, в том числе и мультирезистентных (МРТБ), т.е. устойчивость как минимум к изониазиду и рифампицину [9].

Фаготерапия как альтернатива в лечении МРТБ имеет широкие перспективы клинического применения как дополнительно, так и вместо некоторых противотуберкулезных препаратов, обладающих низкой эффективностью, и зачастую высокой токсичностью, усиливающейся при их комбинации. Предполагается, что лечение микобактериофагами позволит значительно уменьшить смертность и заболеваемость от туберкулёза, особенно при тяжёлых формах течения или плохой переносимости стандартной противотуберкулезной терапии, избежать многих осложнений, связанных с хронизацией болезни. Еще одним из неоспоримых и весомых преимуществ

бактериофагов является возможность их применения в педиатрической практике и для лечения беременных [1, 3].

Помимо непосредственно терапевтического применения, микобактериофаги, в том числе модифицированные, могут применяться для определения чувствительности выделенных штаммов МБТ к противотуберкулезным препаратам (ППП). Кроме этого, некоторые виды фагов используются для доставки чужеродных генов в бактериальную клетку при создании рекомбинантных микобактерий, что делает возможным получение непатогенных форм МБТ за счет прерывания генов, обеспечивающих устойчивость к антибиотикам, или получение трансгенных БЦЖ-вакцин, а также прямое изучение свойств белков, кодируемых конкретными участками генома микобактерии [11].

МБТ-инфицирующие микобактериофаги. Первый активный фаг в отношении *M. tuberculosis* был выделен в 1954 году и условно назван D29-фаг [17]. Несмотря на принадлежность к группе L5-подобных вирусов, D29-фаг размножается исключительно литическим способом, что дает определенные терапевтические преимущества перед другими представителями группы. Это обусловлено делецией гена-репрессора *gr71*, подавляющего экспрессию встроенных в геном бактерии генов вируса [18]. Данная особенность D29-фага делает его ценным материалом для проведения фаготерапии ввиду его быстрого размножения и лизиса пораженной клетки. Также это делает его предпочтительным при определении чувствительности *M. tuberculosis* к антибиотикам, поскольку цикл размножения этого литического фага меньше, чем время деления инфицированной клетки. На текущий момент D29-фаг используется для лечения микобактериоза, вызванного *M. ulcerans*, против которого не существует эффективной антибактериальной терапии [30]. Эффективность в отношении *M. tuberculosis* доказана лабораторно, D29-фаг был апробирован на животных, путем лимфогенной доставки липосомальной формы микобактериофага D29 с избирательным накоплением действующего начала в фагоцитах лимфатической системы пораженного органа, на мышцах получен положительный эффект в виде снижения индекса поражения легочной ткани, селезенки и лимфатических узлов [5].

Следующий фаг был выделен в 1960 году и назван L5-фаг. Представляет собой умеренный микобактериофаг, инфицирующий значительное количество видов микобактерий (в т.ч. *M. Iergrae* и *M. bovis*) [14]. Геном L5 весьма схож с геномом D29, содержит гены литических факторов и ранний литический промоутер *Pleft*, обладает возможностью подавлять экспрессию генома клетки-носителя во время экспрессии собственных литических генов. [21]. Однако, будучи умеренным лизогенным фагом, L5 способен полностью выключать свои литические гены во время персистенции в геноме носителя, что реализовано при помощи фактора репрессии *gr71*. Ввиду этого факта, L5-фаг имеет небольшие перспективы для клинической практики, хотя существуют и похожие по свойствам литические L5-мутанты [15]. Ввиду своей возможности доставлять определенные гены микобактериям, L5 экспериментально применялся для исследования лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* путем встраивания гена люциферазы, фермента биолуминисценции, и как следствие, более быстрого получения результатов теста [27, 29].

TM4-фаг открыт в 1984 году, инфицирует как медленно растущие, так и быстрорастущие микобактерии, а геном содержит много общих генов с L5 и D29. Хотя TM4 размножается литически, он способен вставлять собственные гены в бактериальный геном, формируя нестабильные лизогены, и его широко используют в микобактериальной генетике и геномной инженерии как основу для построения плазмидов-переносчиков, с помощью которых получают рекомбинантные формы микобактерий [26]. Потенциальной сферой применения TM4-фага является трансдукция генов в живые бактерии всех, в т.ч. и патогенных форм микобактерий туберкулеза, а также создание фаготерапевтических препаратов, так же этот вид фага может использоваться в тестах лекарственной чувствительности [24]. Самостоятельно TM4 экспериментально использовался для лечения инфекции *M. avium*, которая так же, как и *M. tuberculosis* может жить и размножаться внутри фагоцитов [12, 16]. В исследовании доставка TM4 производилась во внутриклеточную среду макрофагов, где локализованы патогенные микобактерии путем транзитного инфицирования непатогенным видом *M. Smegmatis*, зараженным этим вирусом. *M. smegmatis* поглощается зараженными *M. avium* или *M. tuberculosis* макрофагами вместе с фагом TM4, открывая ему доступ к заражению патогенных микобактерий. Эксперимент *in vitro* проводился заражением фагами TM4 ($7,8 \times 10^7$ колониеобразующих единиц) *M. smegmatis* в течение 30 мин, и перемещением их на монослой макрофагов, инфицированных

M. avium. На 2 сутки размножение *M. avium* оказалось подавлено, а на 4 сутки внутриклеточные микобактерии были убиты. Тот же опыт с 7.8×10^5 колониеобразующими единицами имел на 30-40% меньший, но тем не менее значительный антибактериальный эффект [12].

Во4 – литический фаг, у которого только недавно обнаружена вирулентность по отношению к МБТ. Наблюдаемые чистые от бактерий зоны *in vitro*, создаваемые инфекцией Во4 в культурах штаммов *M. tuberculosis* и *M. smegmatis*, указывают на способность к инфицированию и лизису МБТ. Авторы этого наблюдения предполагают возможность соответствующего эффекта *in vivo* [19]. Самостоятельно фаг использовался для фаготипирования выделенных изолятов МБТ [22].

DS6A-фаг является наиболее специфичным литическим вирусом, инфицируя почти весь *M. tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. Bovis* и *M. Africanum*) [24]. В экспериментах на морских свинках с диссеминированным туберкулезом использовался именно этот вид фага. DS6A-фаг использовали в лечении генерализованного хронического туберкулеза путем многократного (внутрибрюшинного) парентерального введения суспензии микобактериофага, представляющей собой фаговый лизат (смесь жизнеспособного фага и разрушенных *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* в питательной среде).

Vxb1 - умеренный фаг, имеющий многие общие черты с L5, в частности ген, кодирующий репрессор *grb9*, на 41% совпадающий с *gr71* L5. Как и прочие умеренные фаги, Vxb1 имеет два пути развития: литическую и лизогенную (при которой ингибируется экспрессия литических генов) [23]. Особенностью лизогена Vxb1 является наличие *attB*-сайта (места вставки генома) в бактериальном гене *GroEL1*, который моделирует синтез миколатов, особенно в ходе созревания биопленки микобактерий [25]. Хотя роль биопленки в патогенности *M. tuberculosis* не до конца установлена, предполагается что она связана с высокой выживаемостью и устойчивостью к антибиотикам (это наблюдалось на примерах *M. smegmatis*, *M. avium*). Подобное свойство делает возможным использование лизогена Vxb1 в комбинации с другими противотуберкулёзными средствами и фагами для повышения клинической эффективности при лечении.

Возможные проблемы при использовании микобактериофагов. Развитие гуморального иммунного ответа на парентеральное введение микобактериофага и, как следствие, активная элиминация фага при повторных введениях, что значительно снижает терапевтическую эффективность [2]. Парентеральное введение микобактериофага сопровождается быстрым неизбирательным захватом фаговых частиц фагоцитирующими элементами ретикулоэндотелия [2].

Внутриклеточные и персистирующие формы МБТ обладают высокой устойчивостью к заражению вирусами. Эту проблему можно решить путём липосомальной доставки агента внутрь зараженной клетки [5, 8, 10]. Индуцированные мутации и направленный отбор, по аналогии с приобретенной химиорезистентностью, могут привести к развитию вирусной устойчивости у МБТ; Трансдуцируя патогенные гены в бактериальный геном, лизогенные вирусы могут значительно повысить патогенность самих бактерий.

Выводы

1. В условиях широкой распространенности мультирезистентного туберкулеза, поиск новых методов борьбы с возбудителем туберкулеза, один из которых – применение бактериофагов, является актуальным.
2. Микобактериофаги во фтизиатрии могут использоваться не только для лечения больных туберкулезом, но и в диагностике для получения антибиотикограммы, а так же для создания рекомбинантных БЦЖ-вакцин.
3. Микобактериофаги эффективны и в монотерапии, но лучший эффект достигается при применении нескольких видов бактериофагов или в сочетании антибактериальными средствами и предотвращает развитие устойчивости к ним у *M. tuberculosis*.

Перспективы дальнейших исследований. Изучение активности и выделение новых видов микобактериофагов открывает большие возможности эффективного лечения больных туберкулезом легких.

Список литературы

1. Vorotyintseva N. V. Fagoterapiya i fagoprofilaktika ostryih kishhechnykh infektsiy u detey / N. V. Vorotyintseva, Yu. P. Solodovnikov, L. N. Milyutina [i dr.] // – М., - 1991. – 11 s.
2. Zemskova Z. S. Patomorfologicheskaya otsenka lechebnogo deystviya mikobakteriofagov pri tuberkuleze / Z. S. Zemskova, I. R. Dorozhkova // Problemyi tuberkuleza, - 1991 - 11, С.63-66.
3. Zaharova Yu. A. Ispolzovanie bakteriofagov u beremennyih s pielonefritom : avtoref. dis. ... kand. med. – Perm, - 2004.– 19 s.
4. Kozmin-Sokolov B.N. Vliyanie mikobakteriofagov na techenie eksperimentalnoy tuberkuleznoy infektsii u belyih myishey / B. N. Kozmin-Sokolov, G. I. Vavilin, L. N. Ertevtisian [i dr.] // Problemyi tuberkuleza. – 1975. – No 4. – S. 75-79.

5. Kurunov Yu. N. Effektivnost liposomalnoy lekarstvennoy formy antibakterialnykh preparatov v ingalyatsionnoy terapii eksperimentalnogo tuberkuleza. / Yu. N. Kurunov, I. G. Ursov, V. A. Krasnov [i dr.] // Problemy tuberkuleza, - 1995. – No 1. – S. 38-40.
6. Kisina V.I. Fagoterapiya vospalitelnykh urogenitalnykh zabolevaniy u zhenshin / V. I. Kisina, T. S. Perepanova, K. I. Zabiroy [i dr.] // Vestn. dermatol. i venerol. – 1996. – No 5. – 75 s.
7. Krasilnikov I. V. Preparaty bakteriofagov: kratkiy obzor sovremennogo sostoyaniya i perspektiv razvitiya / I. V. Krasilnikov, K. A. Lyisko, E. V. Otrashhevskaya [i dr.] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.-2011.-No 2-2.-Tom 26.-S. 33-37.
8. Kurunov Yu. N. Sposob fagoterapii tuberkuleza, zaklyuchayuschiysya v ispolzovanii liticheskogo mikobakteriofaga, otlichayuschiysya tem, chto ispolzuyut regionalnuyu limfogennuyu dostavku liposomalnoy formy mikobakteriofaga D29 / Yu. N. Kurunov, N. N. Kurunova, N. D. Shatalova // Patent RF No 2214829 ot 05.11.2001
9. Nakaz MOZ Ukrayiny No 620 vId 04.09.2014 r. Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoy, vtorinnoy (spetsializovanoy) ta tretinnoy (visokospetsializovanoy) medichnoy dopomogi doroslim.
10. Stefanov A. V. Biohimicheskie osnovy ispolzovaniya liposom v kachestve perenoschikov biologicheskii aktivnykh veschestv. / A. V. Stefanov // - Kiev, - 1987, S. 3, 19-20, 25, 32.
11. Bardarov S. Specialized transduction: an efficient method for generating marked and unmarked targeted gene disruptions in Mycobacterium tuberculosis, M. bovis BCG and M. Smegmatis / S. Bardarov, Jr. S. Jr. Bardarov, Jr. MS. Jr. Pavelka [et al.] // Microbiology. – 2002. – Vol. 148, №10. – P.3007-3017.
12. Broxmeyer L. Killing of Mycobacterium avium and Mycobacterium tuberculosis by a Mycobacteriophage Delivered by a Nonvirulent Mycobacterium: A Model for Phage Therapy of Intracellular Bacterial Pathogens / L. Broxmeyer, D. Sosnowska, E. Miltner [et al.] // J Infect Dis. – 2002. – Vol. 186, №8. – P.1155-1160.
13. Cole S. T. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence / S. T. Cole, R. Brosch, J. Parkhill [et al.] // Nature.-1998.-Vol. 393, №8.-P.537-544.
14. Doke S. Studies on mycobacteriophages and lysogenic mycobacteria. / S. Doke // Kumamoto Med J. – 1960. – Vol. 43. – P.1360–1373.
15. Donnelly-Wu MK. Superinfection immunity of mycobacteriophage L5: applications for genetic transformation of mycobacteria / MK. Donnelly-Wu, WR. Jr. Jacobs, GF. Hatfull // Mol Microbiol. – 1993. – Vol.7, №4. – P.407-417.
16. Danelishvili L. In vivo efficacy of phage therapy for Mycobacterium avium infection as delivered by a nonvirulent mycobacterium / L. Danelishvili, L. S. Young, L. E. Bermudez [et al.] // Microb Drug Resist. – 2006. – Vol.12, №1. – P.1-6.
17. Froman S. Bacteriophage active against virulent Mycobacterium tuberculosis / S. Froman, W. W. Drake, E. Bogen// Am. J. Public Health. – 1954. – Vol.44. – P.1326-1333.
18. Ford M. E. Genome Structure of Mycobacteriophage D29: Implications for Phage Evolution / Michael E. Ford, Gary J. Sarkis, Belanger A [et al.] // J. Mol. Biol. – 1998. – Vol.279, №1. – P.143-164.
19. Gan Y. Characterization and classification of Bo4 as a cluster G mycobacteriophage that can infect and lyse M. Tuberculosis / Y. Gan, T. Wu // Arch. Microbiol. – 2014. – Vol.196, №3. – P. 209-218.
20. Hauduroy P. Tentative de traitement des hamsters inocules avec le BCG par un bacteriophage. / P. Hauduroy, W. Rosset // Ann Inst Pasteur. – 1963. – Vol. 104. – P.419–420.
21. Hatfull G. F. DNA sequence, structure, and gene expression of mycobacteriophage L5: A phage system for mycobacterial genetics / G. F. Hatfull, G. J. Sarkis // Mol. Microbiol. – 1993. – Vol.7, №7. – P.395-405.
22. Jones W. D. Modification of methods used in bacteriophage typing of Mycobacterium tuberculosis isolates / W. D. Jones, Jr. J. Greenberg // J Clin Microbiol. - 1978. - Vol. 7. - №5. - P.467–469.
23. Jain S. Transcriptional regulation and immunity in mycobacteriophage Bxb1 / S. Jain, G. F. Hatfull // Mol Microbiol. – 2000. – Vol.38, №5. – P.971–985.
24. McNerney R. Mycobacteriophage and their application to disease control / R. McNerney, H. Traoré // J. Appl. Microbiol. – 2005. – Vol. 99, №2. – P.223-233.
25. Ojha A. GroEL1: A Dedicated Chaperone Involved in Mycolic Acid Biosynthesis during Biofilm Formation in Mycobacteria / A. Ojha, M. Anand, A. Bhatt [et al.] // Cell. – 2005. – Vol. 123, №5. – P. 861-873.
26. Pope W. H. Mycobacteriophages: Insights into the Evolutionary Origins of Mycobacteriophage TM4 / W. H. Pope, C. M. Ferreira, D. Jacobs-Sera [et al.] // PLOS ONE – 2011. – Vol.6, №10. – 26750 p.
27. Rondyn L. Evaluation of fluoromycobacteriophages for detecting drug resistance in Mycobacterium tuberculosis / L. Rondón, M. Piuri, WR. Jr. Jacobs // J Clin Microbiol. – 2011. – Vol.49, №5. – P.1838-1842.
28. Steenken W. JR. Spontaneous lysis of tubercle bacilli on artificial culture media / W. JR. Steenken // Am. Rev. Tuberc. – 1938. – Vol. 38. – P.777-790.
29. Sarkis, G., Jacobs, W. R., Jr & Hatfull, G. F. // L5 luciferase reporter mycobacteriophages: a sensitive tool for the detection and assay of live mycobacteria. / G. Sarkis, WR.Jr. Jacobs, G. F. Hatfull [et al.] // Mol. Microbiol. – 1995. – Vol.15, №6. – P.1055-1067.
30. Trigo G. Phage Therapy Is Effective against Infection by Mycobacterium ulcerans in a Murine Footpad Model / G. Trigo, T. G. Martins, A. G. Fraga [et al.] // PLoS Negl Trop Dis. – 2013. – Vol.7, №4 –2183 p.

Реферати

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МІКОБАКТЕРІОФАГІВ В ЛІКУВАННІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

**Бичков О. І., Ляшенко О. О., Потеїко П. І.,
Константиновська О. С., Галайченко О. М.**

Спроби використання фагів у фтизіатричній практиці застосовували досить давно, але поява більш ефективних у відношенні M. tuberculosis у порівнянні з бактеріофагами

EXPERIENCE IN APPLICATION OF MYCOBACTERIOPHAGES IN TREATMENT OF TUBERCULOSIS

**Bychkov O. I., Liashenko O. O., Poteiko P. I.,
Konstantynovskaja O. S., Galaichenko O. M.**

There were several attempts to use phages as anti-TB drug, but with emergence of more efficient antibiotics and chemotherapy, the interest of researchers in this field was

протитуберкульозних препаратів у значній мірі зменшило інтерес дослідників у цій області. Однак зростаюча частота лікарсько-стійких штамів мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів робить тему вивчення мікобактеріофагов знову актуальною. У статті проаналізовано досвід вивчення й застосування бактеріофагів у фтизіатричній практиці, описані основні типи мікобактеріофагів і розібрані їх особливості. Технологія здобування фагів досить непогано вивчена, та не представляє яких-небудь складностей, однак, їхнє наступне застосування в клінічній медицині має деякі обмеження. Виходячи з накопиченого досвіду набагато ефективніше застосування більш одного виду бактеріофага в порівнянні з монотерапією, так само вони можуть активно застосовуватися на тлі стандартних схем протитуберкульозної терапії.

Ключові слова: туберкульоз, мікобактеріофаг, лікування туберкульозу, M. tuberculosis, фаготипи.

Стаття надійшла 15.05.2015 р.

largely reduced. Nowadays the increasing frequency of drug-resistant cases of tuberculosis makes the study of the mycobacterium-infecting viruses again clinically valuable. This article analyzes the experience of study and application of mycobacteriophages in TB treatment, describes some viruses, which may be effective in TB care and thus require further research in clinical practice. The phage production technology require small amount of resources and studied quite well, however, its application in medicine has some limitations. Based on the experience of much more efficient use of more than one type of bacteriophage compared with monotherapy, they can be actively used as alternative way to manage mycobacterial infection in addition to standard treatment.

Key words: tuberculosis, mycobacteriophage, treatment of tuberculosis, M. tuberculosis, phagotype.

УДК 57+61]: 614.25: 614.23

Х. Э. Васкес Абанто, А. Э. Васкес Абанто, С. Б. Арельяно Васкес
Центр первичной медико-санитарной помощи № 2, г. Киев, Киевская городская
клиническая больница №8, г. Киев, Академически-профессиональный отдел медицинской
технологии, г. Чимботе, Перу

БИОЭТИКА В МЕДИЦИНЕ: СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ И ПРИНЦИПЫ

При реформировании системы здравоохранения многих стран «переформатировать» нужно и мышление людей относительно той самой клятвы Гиппократова, которая является не чем иным, как символом, возможно, не самым подходящим на сегодня. Нужно рассмотреть более реальные принципы этики и морали в медицине, обязательно включающие в себя нормативно-правовые аспекты общественных отношений. В этой связи биоэтика призвана быть тем самым инструментом. Этика и мораль медицинского сотрудника являются естественным отражением истинного индивидуального и профессионального формирования, которое в свою очередь существенно может повлиять и на его человеческие качества. В этой статье даются базовые основы деятельности медика относительно моральных стандартов медицинской и исследовательской деятельности, которые в разных периодах претерпели изменения, продиктованные реалиями эпохи и общества.

Ключевые слова: этика, биоэтика, мораль, медицина, коллегиальность, медицинские взаимоотношения.

Медицинская деятельность – это не только особая профессия, но и призвание, требующее особых качеств личности. По этой причине воспитание будущих медиков имеет свои особенности, а формирование требуемой духовно-нравственной культуры лежит в основе воспитательной деятельности при подготовке медицинских специалистов. В современной медицине усиливается значение морали и этики. Это связано с тем, что медицинские технологии ставят специалиста перед необходимостью делать нравственный выбор при решении профессиональных задач, затрагивающих личность или здоровье обратившегося за помощью пациента.

История развития общества показывает, что необходимость в нормировании профессионального поведения существовала всегда. В этом отношении всеобщий охват субъектов любой деятельности сегодня становится обязательным.

Медицина не относится к разряду точных наук и вполне допустимы разные пути достижения одной цели. Этические принципы и коллегиальность позволяют врачебному сообществу сплотиться и выступить единым фронтом на благо пациента, принять наиболее оптимальное решение, рассмотреть ситуацию с различных сторон.

Вероятно, на сегодня нет практикующего медика, которого пациенты ни разу не попрекнули «клятвой Гиппократова», хотя при этом почти никто не знает, что же Гиппократ на самом деле завещал. На основании собственного опыта авторов, сегодня достаточно сложно применение к нынешней медицине основных принципов учения Гиппократова, которые дословно воспринимаются немедицинскими работниками, как и чиновниками, но трудновыполнимы для медиков на практике в связи с реальным положением в современном мире, научно-техническим прогрессом и современными требованиями законодательства и общества.

В сфере медицинской деятельности и биомедицинских исследований факты предшествуют теории и, несомненно, именно из-за преступлений и нарушений стало возможным появление