

БІОЛОГІЧНІ ПАТОГЕННІ АГЕНТИ ГЕННО-ІНЖЕНЕРНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА БІНАРНА БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ

Худецький І. Ю., д.мед.н., проф.

igorkhudetsky@gmail.com

Антонова-Рафі Ю. В., к.т.н., доц.

antonova-rafi@ukr.net

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,

м. Київ, Україна

Даниленко Ю.І. лікар інфекціоніст

gvkg312@gmail.com

Національний військово-медичний клінічний центр "ГВКГ"

м. Київ, Україна

Худецька Н.М. лікар вищої категорії, викладач

nataliya.khudet@gmail.com

Перший Київський фаховий медичний коледж

м. Київ, Україна

Реферат – Історія людства як біологічного виду та історія людини розумної в значній мірі пов'язана з патогенними біологічними агентами, які з доісторичних часів були причиною пандемій чи використовувались як зброя. Розвиток і удосконалення будь якої зброї тісно пов'язаний з розробкою нових технологій. Лікування пацієнтів з інфекційними захворюваннями, захист людей під час пандемій також тісно пов'язані з новими технологіями. Двадцять перше століття характерне бурхливим розвитком біотехнологій та генної інженерії, які можуть мати вирішальне значення у лікуванні багатьох хвороб та надати небезпечний поштовх розвитку нових видів біологічної зброї. Пандемія COVID-19 продемонструвала величезний вплив, який може мати на суспільство один біологічний патогенний агент, щодо природного походження якого експерти не дали остаточної однозначної відповіді. Небезпека розробки нових видів біологічної зброї та застосування її для війни, диверсії, терору, шантажу, отримання надприбутків чи в кримінальних злочинах зростає з розвитком біотехнологій. Знання про можливі шляхи розвитку біологічної зброї дозволяє вибудувати систему біобезпеки та біозахисту в кожній країні зокрема та на планеті в цілому. Постіндустріальна епоха створює загрозу нових вірусів або хвороб, поява яких може бути спровокована сільськогосподарським чи промисловим освоєнням нових територій. А глобальні системи комунікації сприяють майже миттєвому поширенню небезпечних інфекцій. Останні досягнення в галузі біохімії, генетики та молекулярної біології зробили можливим створення живих організмів. Хоча ці розробки пропонують ефективні засоби для лікування хвороб, збільшення виробництва їжі та покращення якості життя багатьох людей, вони також можуть використовуватися державними та недержавними структурами для розробки нових видів біологічної зброї. Доступність фундаментальної біологічної науки, інформації про генну інженерію та біотехнології, модульний принцип досліджень, бази готових рішень, доступність матеріалів знижують рівень навичок, необхідний для проведення неконтрольованих досліджень біологічних патогенних агентів чи розробки біологічної зброї. В роботі проаналізовані загрози, пов'язані з можливістю застосування генної інженерії та сучасних біоінженерних технологій для розробки генетично модифікованих біологічних патогенних агентів, бінарної та інших нових видів біологічної зброї.

Ключові слова: біологічні патогенні агенти, емерджентні та ре-емерджентні інфекції, біологічна зброя, бінарна біологічна зброя, біобезпека, біозахист.

I. ВСТУП

Історія людства як біологічного виду та історія людини розумної в значній мірі пов'язана з біологічними патогенними агентами (БПА), які були причиною пандемій та застосовувались як зброя. До пандемії COVID-19 людство пережило щонайменше 17 відомих пандемій, які сумарно, за різними оцінками, спричинили від 300 до 500 мільйонів смертей [1,2] та

призвели до соціальних потрясінь, війн, тотального терору, занепаду міст, держав та цивілізацій. З доісторичних часів БПА використовували як зброю у війнах, диверсіях, терористичних актах кримінальних злочинах [3,4]. Сучасна біологічна зброя це один із видів зброї масового ураження, яка здатна викликати масові захворювання людей, сільськогосподарських тварин, рослин та пошкоджувати матеріально-технічні засоби (запаси питної води, паливно-мастильні матеріали тощо)

противника для отримання військової чи економічної переваги в короткий термін на великих площах. Біологічна зброя – одна з найстрашніших і найменш передбачуваних за своїми наслідками. Економічно це найдешевша зброя з найбільшим співвідношенням ураження до витрат. Основна особливість біологічної зброї від інших видів зброї масового ураження є самовільне її поширення за межі зони застосування з переростанням в деяких випадках в некеровані епідемії чи пандемії.

Подібно до того як двадцяте століття було «століттям хімії та фізики», двадцять перше століття є «століття біотехнологій та генної інженерії» [5]. Біотехнологічна революція та генна інженерія назавжди змінили уявлення про живі організми. Біотехнологія суттєво вплинула на медицину, сільське господарство та інші галузі. Нові технології генної інженерії та біотехнології є запорукою подальшого розвитку людства. Однак, вони також можуть бути використані для створення біологічної зброї нового покоління і бути однією з найсерйозніших загроз, з якими зіткнеться людство [6]. В індустрії біологічної зброї генну інженерію можна використовувати для створення нових патогенних властивостей БПА, які спрямовані на підвищення їх живучості в довкіллі, стійкості до дезінфекції та ліків, патогенності, вірулентності, інвазивності, агресивності, вибірковості. Експерти попереджають, що глобалізація науки в сфері біотехнологій, доступність інформації про розшифровані геноми приводить до можливості створення нових видів біологічної зброї для диктаторських режимів та терористичних угруповань.

На думку фахівців, біологічна зброя є найбільш небезпечною серед засобів масового знищення, оскільки має найвищий, порівняно з іншими видами зброї, вражаючий потенціал. Застосування останньої, безперечно, може призвести до катастрофічних наслідків, зважаючи на те, що біологічна зброя в умовах глобалізації має здатність до блискавичного поширення та має високу вражаючу здатність. Поєднання «привабливості» використання БПА як зброї та сучасні досягнення

біотехнологій створили загрозу появи нових видів біологічної зброї [7].

II. МЕТА РОБОТИ

Визначити загрози, пов'язані з можливістю застосування генної інженерії та сучасних біоінженерних технологій для розробки генетично модифікованих БПА та бінарної біологічної зброї.

III. ГЕННО-ІНЖЕНЕРНІ ПАТОГЕНИ ТА БІНАРНА БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ

Вперше термін бінарна зброя виник по відношенню до різновиду хімічної зброї. Бінарна хімічна зброя містить два спеціальні нетоксичні або малотоксичні компоненти-прекурсори, які при взаємодії утворюють високотоксичну хімічну сполуку, яка застосовується як хімічна зброя. Типовою для бінарної зброї конструкцією є хімічний снаряд, котрий містить два відсіки із прекурсорами, перепона між якими руйнується під час пострілу і речовини реагують між собою в процесі польоту.[18]

Бінарна біологічна зброя. Проведений різними групами експертів з біозагроз та генної інженерії аналіз біотехнологій, які можуть бути використані в розробці біологічних бойових агентів, визначив сім класів генно-інженерних патогенів, які можуть становити серйозну загрозу для суспільства. Сюди входять, але не обмежуються ними, бінарна біологічна зброя, генно-модифіковані БПА, генна терапія як зброя, стелс-віруси, патогени зі зміненим природним резервуаром перебування (Host Swapping Diseases), генно створені БПА, персоналізовані БПА[9]. Деякі з цих генно-інженерних патогенів, згідно з історичними записами, вже були вироблені та накопичені. Кожен із семи може бути створеним, уже створений чи можливо навіть використаний як зброя в диверсійних цілях.

Бінарна біологічна зброя складається з двокомпонентної системи з незалежними елементами, які мало патогенні чи навіть безпечні окремо, але при поєднанні чи одночасному попаданні в організм утворюють смертельну комбінацію. Це може бути основний та допоміжний вірус або плазмід вірулентності бактерій. Природним прикладом такої вірусної бінарної системи є вірус гепатиту D та помічник вірус гепатиту B. З точки зору бінарного ефекту вірус гепатиту D повинен заразити клітини одночасно з неспорідненим вірусом гепатиту B. Обидва віруси передаються переважно через статевий контакт, пошкоджені покрови чи кров. Вірус D використовує переваги білків, які експресуються більшим вірусом B, і значно збільшує тяжкість захворювання, спричиненого гепатитом B.

Інфікування гепатитом D самостійно неможливо. Прикладами плазмід бактеріальної вірулентності є чума (*Yersinia pestis*), сибірська виразка (*Bacillus anthracis*), дизентерія (*Shigella dysenteriae*) та кишкова паличка (*Escherichia coli*) [10]. Бінарна біологічна зброя вже існує. Інформацію про створення цієї біологічної зброї у 1992 році надав перебіжчик з колишнього Радянського Союзу під кодовою назвою «Храм Фортуна» [11]. Він описав свій досвід роботи з бінарною біологічною зброєю. Він підтвердив, що колишній Радянський Союз таємно продовжував дослідження «нової та вдосконаленої супер-чуми» (*Yersinia pestis*), незважаючи на наказ президента Єльцина припинити їхню програму наступальної біологічної війни. Планувалось, що суперчума «буде не тільки більш стійкою до багатьох антибіотиків, але й буде виготовлена за допомогою спеціального нового біотехнологічного процесу. У своїй базовій модифікованій формі чума не буде вірулентною, тому з нею буде безпечно поводитися і зберігати. Російські вчені знайшли спосіб перетворити цю нетоксичну чуму назад у смертельну, стійку до антибіотиків форму, як тільки вона знадобиться для зброї» [12]. Через властивості збудника та здатність зберігатися у великих обсягах протягом тривалого періоду, не завдаючи жодної шкоди, вважається, що Росія досі зберігає цю біологічну зброю.

Можна також припустити, що країни, які мають обладнання, матеріали, ресурси та знання, можуть дуже легко виробляти ці генно-інженерні патогени. Сучасні види бінарної біологічної зброї є хорошими кандидатами для майбутнього використання через їх властивості, що дозволяють легко виробляти, зберігати і активувати їх. Оскільки компоненти окремо є безпечними, їх можна легко і безконтрольно транспортувати, що ускладнює контроль і відстеження. Зважаючи на те, що біотехнологічні процеси створення бінарної біологічної зброї вже відомі, цей вид біологічної зброї становить реальну і виражену загрозу.

Генно-модифіковані БПА. Успішне завершення проекту людського геному проклало шлях до розуміння природи та змісту складної генетичної інформації, яку можна було б використовувати для створення нових біологічних форм життя. За даними Європейського інституту біоінформатики, станом на грудень 2021 року вчені секвенували геноми близько десятки тисяч вірусів, плазмід, бактерій і інших організмів [13]. Інформація про деякі з них доступна для фахівців і не фахівців в Інтернеті. Ця велика кількість інформації про геноми може розширити форми життя, використовуючи синтетичні гени, синтетичні віруси та синтетичні організми. [14]. Дизайнерські гени стали одним із найбільших проривів у галузі біотехнології.

Використовуючи техніку, яка називається технологією рекомбінантної ДНК (сплайсинг генів), один ген вставляється в організм, щоб змінити його генетичні властивості. Ця техніка передбачає вставку плазмід, невеликих фрагментів бактеріальної ДНК в ДНК інших бактерій, щоб підвищити вірулентність або інші патогенні властивості бактерій-господарів.

Прикладом корисного застосування цієї технології є сплайсинг генів у виробництві інсуліну для діабетиків. Гени, відповідальні за вироблення інсуліну, з'єднуються з плазмідною ДНК, яка потім може інфікувати бактерії, які розмножуються і продукують велику кількість інсуліну для лікувальних цілей. [15, 16] Незважаючи на переваги цієї біотехнології, не можна нехтувати небезпекою, оскільки гени можна запрограмувати на інфекційний стан, який можна легко перетворити на біологічну зброю. У міру розвитку біотехнологій і вдосконалення технологій вчені досліджують складну генетичну інформацію, щоб покращити життя людини і, можливо, створити нову форму організмів. Інший метод генної терапії - перетасування ДНК. Перемішування ДНК (також відоме як перемішування мультигенів, перемішування генів і спрямована молекулярна еволюція *in vitro*) дозволило вченим значно підвищити ефективність, з якою можна отримати широке розмаїття генетичних послідовностей. Квантовий стрибок у здатності генерувати нові послідовності ДНК може бути використаний для створення великих бібліотек ДНК, які потім можуть бути піддані скринінгу або відбору для цілого ряду бажаних ознак, таких як покращена функція білка та/або більша продукція білка [17]. Застосування цього методу дозволило суттєво збільшити виробництво антибіотиків, що утворюються бактеріями [18]. Ця біотехнологія, безсумнівно,

пропонує великі можливості для медичних цілей, але вона також може мати значний вплив на виробництво генно-інженерних патогенів, стійких до ліків або вакцин, підвищити вірулентність, є придатна для створення нових видів біологічної зброї. Дизайнерські гени можуть стати найбільш смертельною формою біологічної зброї майбутнього. Країни, які зацікавлені в розробці смеральної зброї, можуть відкрито використовувати бази даних геномної послідовності, щоб вибрати гени, які вони хочуть створити. В одній з оцінок зазначалося: «Бази даних мікробного геному, що постійно розширюються, тепер містять перелік усіх потенційних генів, які беруть участь у патогенності та вірулентності, адгезії та колонізації клітин-господарів, ухиленні від імунної відповіді та стійкості до антибіотиків, з яких можна вибрати найбільш смертельні комбінації» [19]. З такою кількістю інформації можна було б створювати хвороби за допомогою синтетичних вірусів, які могли б знищити все населення. Уявіть собі використання синтетичних вірусів для відтворення пандемії іспанського грипу 1918 року, яка забрала 20 мільйонів життів [20]. Наукові та технологічні досягнення в області генно-інженерних патогенів вже змінили погляди на майбутнє біологічної зброї та її загрози.

У жовтні 2004 року штамп іспанського грипу 1918 року був частково реконструйований дослідниками з Університету Вісконсіна за допомогою методів зворотної інженерії. Вірус грипу А був повністю секвенований і охарактеризований через рік. Хоча цей експеримент був проведений з метою запобігти повторній появі руйнівної пандемії грипу, у злочинних руках це потенційна біологічна зброя. На цю технологію слід звернути увагу як потенційну протягом наступних 25 років для створення біологічної зброї. Ця технологія дуже складна, і лише країни або групи, які мають сучасні біотехнологічні можливості, зможуть розробити ці генно-інженерні патогени.

Генна терапія як зброя. Генна терапія передбачає відновлення або заміну гена організму. Генна терапія може бути

найефективнішою технологією лікування генетичних захворювань людини. Цей процес передбачає заміну патологічно зміненого гена на здоровий ген. Для перенесення гена зазвичай використовуються віруси, які були генетично змінені, щоб нести нормальну людську ДНК, наприклад ретровіруси, аденовіруси, аденоасоційовані віруси та віруси простого герпесу. Існує два класи генної терапії: зародкова (репродуктивна) і соматоклітинна (терапевтична). Зміни ДНК у клітині зародкової лінії дають їй можливість виправити поганий ген, що дозволить передавати це нове рішення з покоління в покоління. Генна терапія соматичними клітинами відрізняється тим, що вона може вплинути лише на людину, яка її отримала. Генна терапія вже використовувалася у дослідженнях на тваринах та в клінічних випробуваннях на людях. Численні приклади успішного застосування генної терапії були опубліковані і показали, що вони мають багатообіцяючі результати. Мічиганський університет і медичний університет Кансай (Японія), повідомили, що «вони використовували генну терапію для відновлення слуху у дорослих глухих тварин» [21, 22]. Іншим прикладом цієї технології була заміна мутантного гена, який перешкоджає виробленню ферменту під назвою аденозиндеаміназа (ADA). Кров відбирали, лікували та повторно вводили в систему людини. Згідно зі звітом, ця терапія була відносно успішною. [23] Незважаючи на те, що прогрес генної терапії є значним, є більше питань, на які потрібно відповісти, і методів, які потрібно вдосконалити, перш ніж ця терапія стане ефективним лікуванням багатьох видів захворювань.

Ця технологія може бути застосована як біологічна зброя, замінивши існуючі здорові гени зміненими генами. Підтвердженням цього твердження став експеримент з вірусом мишачої віспи в Австралії. Дослідники випадково розробили смертельний вірус мишачої віспи, намагаючись запобігти чумі в популяції мишей. Цей генетично змінений вірус смертельно атакував імунну систему піддослідних мишей. Дослідники також виявили, що шістьдесят відсотків тих мишей, яких раніше вакцинували, померли протягом кількох днів після зараження. Хоча це було створено випадково, за подібною технологією можуть бути створена біологічна зброя проти людей [24]. Очікується, що генна терапія буде продовжувати вдосконалюватися і, безсумнівно, може бути використана як біологічна зброя. Групам чи індивідам без ресурсів і фінансування буде важко створити цей вид біологічної зброї.

Віруси-невидимки або стелс-віруси – це вірусні інфекції, які проникають у клітини і залишаються в сплячому стані протягом тривалого часу, поки не будуть активовані зовнішнім або внутрішнім фактором, щоб викликати захворювання. У контексті війни ці віруси можуть поширюватися на велику популяцію, а активація може бути відкладена або використана як загроза для шантажу. Основна концепція цієї потенційної біологічної зброї полягає в тому, щоб «виробляти жорстко регульовану, загадкову вірусну інфекцію, яка може проникати та поширюватися в людських клітинах за допомогою векторів» (подібно до генної терапії), а потім залишатися бездіяльною протягом певного періоду часу, поки не спрацює за внутрішнім або зовнішнім сигналом. Тоді сигнал може стимулювати вірус, щоб завдати серйозної шкоди системі. Стелс-віруси також можуть бути пристосовані для таємного зараження цільової популяції протягом тривалого періоду, використовуючи загрозу активації для шантажу цілі. Віруси-невидимки, як і генна терапія, вимагають введення в організм і знаходяться там у сплячому стані, поки внутрішній або зовнішній тригерний механізм не активує їх. Уявіть собі, що вірус, що викликає рак, проникає в клітину людини і лежить у сплячці, поки зовнішній сигнал не спровокує хворобу. Коли сигнал активується, клітини стають аномальними і можуть швидко генерувати аномальний ріст клітин, що призводить до пухлини і в кінцевому підсумку до смерті. Тепер застосуйте цю концепцію до популяції, де вірус ВІЛ поширюється серед цільової популяції. У певний час, обраний зловмисником, сигнал спрацює, щоб завдати шкоди всьому населенню відразу. Хоча ця біозброя футуристична, вона не є неймовірною і заслуговує на її вивчення. Стелс-віруси можуть стати потенційною біологічною зброєю в найближчі 20 років.

Патогени, з зміненням природним резервуар перебування (Host Swapping Diseases). Емерджентні та ре-емерджентні інфекції з 70-х років двадцятого століття становлять серйозну загрозу для людства та можуть бути основою для створення нових

видів біологічної зброї чи причиною штучно ініційованих пандемій. Подібно до природних вірусів Західного Нілу та Еболи, віруси тварин потенційно можуть бути генетично модифіковані та розроблені для зараження людей як потужна тактика біологічної війни [25]. Більшість вірусів не викликають захворювань і в основному вважаються паразитами. Вони існують в еволюційному процесі зі своїми ареалами, але якщо такі віруси виходять за межі свого природного ареалу існування вони можуть трансформуватись у небезпечні, пристосовання до безпечного співіснування у новому середовищі або зникають як вид.

Мутації та обмін генами є основним шляхом трансформації і пристосовання мікроорганізмів до нового «господаря». Віруси тварин зазвичай мешкають у природних умовах у «резервуарі» або певних видах тварин і практично не завдають шкоди своєму хазяїну. Східний енцефаліт коней використовує водоплавну птицю як резервуар, гризуні переносять хантавірус, кажани є господарями вірусу Ебола, а шимпанзе — вірусу СНІДу. Коли ці віруси виходять зі своїх природних резервуарів господаря, вони в кінцевому підсумку трансформуються в надзвичайно смертельні патогени [26]. БПА цієї групи є новою загрозою біологічної війни високого пріоритету, а біологічна зброя вже існує. Нації, групи та окремі особи могли мати досить легкий доступ до цих БПА. Завдяки швидкому розвитку біотехнології та її подвійному використанню ці генно-інженерні патогени можуть бути надзвичайно небезпечними для людства.

Створені біологічні патогени агенти. Завдяки доступним повним геномам і вищезгаданим досягненням у синтезі генів, вчені незабаром зможуть розробляти патогени шляхом створення синтетичних генів, синтетичних вірусів і, можливо, абсолютно нових організмів.

Біотехнології можуть використовуватися для маніпулювання клітинними механізмами, щоб викликати захворювання. Наприклад, агент може бути розроблений для спонукання клітин до неконтрольованого розмноження як при раку або для ініціювання апоптозу, запрограмованої смерті клітини. Знання клітинної та молекулярної біології просунулися майже до того моменту, коли можливо спочатку концептуально спроектувати хворобу, а потім створити патоген, щоб викликати бажаний ефект цієї хвороби. Ці дизайнерські захворювання можуть працювати, атакуючи імунну систему, щоб вплинути на природну здатність клітин боротися з хворобами (тобто, вірус ВІЛ викликає СНІД), або

вони можуть реактивувати сплячі гени, щоб викликати руйнування клітин (поширення раку), або просто інструктувати клітини покінчити життя самогубством і померти (запрограмована загибель клітин або «апоптоз»). Апоптоз може бути корисним для лікування таких захворювань як рак. Але його також можна використовувати для активації процесів, які можуть вбити всі клітини одночасно [27]. На даний час ці процеси для розробки зброї є малоймовірними. Однак, ця біологічна зброя вимагає постійної уваги, щоб повністю зрозуміти її природу, властивості та потенційну шкоду. Країни, які мають ресурси та можливості для проведення досліджень і розробок, безсумнівно, могли б отримати знання, щоб зробити цю біологічну зброю реальністю. Малоймовірно побачити групи чи окремих осіб, які володіють цією біологічною зброєю до 2035 року [28].

Персоналізовані біологічні патогенні агенти. Можна передбачити, що у майбутньому буде створений патоген, спрямований на геном конкретної людини, етнічної групи або людей з певним генотипом. Цей агент може поширюватися серед популяцій з мінімальними симптомами або без них, але він буде фатальним для передбачуваної цілі [29,30].

IV. ВИСНОВОК

Розвиток генної інженерії та біотехнологій сформував передумови для створення нових видів біологічної зброї, таких як бінарна біологічна зброя, генномодифіковані БПА, генна терапія як зброя, стелс-віруси, патогени зі зміненим природним резервуаром перебування (Host Swapping Diseases), генно створені БПА, персоналізовані БПА. Небезпека розробки нових видів біологічної зброї та застосування її для війни, диверсій, терору, шантажу, отримання надприбутків чи в кримінальних злочинах зростає з розвитком біотехнологій та потребує внесення змін в побудову глобальної системи біобезпеки та біозахисту.

Робота виконана в рамках гранту Національного фонду досліджень України 2020.01/0464 «Розробка концепції підготовки фахівців та підвищення кваліфікації з біобезпеки та біозахисту».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Past pandemic that ravaged Europe. BBC News, 7 November. 2005
2. Roychoudhury, Shubhadeep; Das, Anandan; Sengupta, Pallav; Dutta, Sulagna; Roychoudhury, Shatabhisha; Choudhury, Arun Paul; Ahmed, A. B. Fuzayel; Bhattacharjee, Saumendra; Slama, Petr (January 2020). "Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives". *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17 (24): 9411. doi:10.3390/ijerph17249411.
3. Carus W. S. A short history of biological warfare: from pre-history to the 21st century. – Government Printing Office, 2017. – Т. 12.
4. Худецький І.Ю., Трихліб В.І., Худецька Ю.І. Біологічна зброя, як фактор ризику для миротворчих контингентів // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. Київ: ГВКГ, 2007. – Випуск 12. – С. 272-275.
5. National Research Council (US) Committee on Frontiers at the Interface of Computing and Biology; Wooley JC, Lin HS, editors. *Catalyzing Inquiry at the Interface of Computing and Biology*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2005. 2, 21st Century Biology. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK25458/>
6. .В. Сет Карус, «Історія використання біологічної зброї: що ми знаємо і чого не знаємо», *Health Security* 13:4 (2015): с. 219-255.
7. Igor Khudetsky, Vasilii Gvozdetzki, Igor Krivtsun, Yuriy Furmanov Usage of Portable Thermo-Spray Device for Treatment of Wounds Contaminated by Microbes// Counteraction to Chemical and Biological Terrorism in East European Countries Dordrecht, Netherlands: Springer, 2009 p.303-308
8. Військова токсикологія, радіологія та медичний захист. Скалецький Ю.М., Мисула І.Р., Худецький І.Ю. та інші Тернопіль. Укрмедкнига 2003 р. 362 с. Скалецький Ю.М., Мисула І.Р., Худецький І. Ю. та інші
9. Michael J. Ainscough, "Next Generation Bioweapons: Genetic Engineering and Biological warfare," in *The Gathering Biological Warfare Storm*, eds. Jim A. Davis and Barry R. Schneider (Westport, CT: Praeger Publishers, 2004), 177
10. Michael J. Ainscough, "Next Generation Bioweapons: Genetic Engineering and Biological warfare," in *The Gathering Biological Warfare Storm*, eds. Jim A. Davis and Barry R. Schneider (Westport, CT: Praeger Publishers, 2004), p.54
11. Sharma A, Gupta G, Ahmad T, Krishan K, Kaur B. Next generation agents (synthetic agents): Emerging threats and challenges in detection, protection, and decontamination. *Handbook on Biological Warfare Preparedness*. 2020;217-256. doi:10.1016/B978-0-12-812026-2.00012-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7153315/pdf/main.pdf>
12. Tom Mangold and Jeff Goldberg, *Plague Wars: The Terrifying Reality of Biological Warfare* (New York: St. Martin's Press, 1999), 163-164.
13. International Human Genome Consortium, Initial sequencing and analysis of the Human Genome, *Nature*, Vol 409, (15 Feb 2001), 860, <http://www.nature.com/nature/journal/v409/n6822/pdf/409860a0.pdf>. (accessed 16 Nov 2009).
14. The Gene School, "Application of Gene Splicing," <http://library.thinkquest.org/19037/therapy2.html> (Accessed 21 Jan 2010)
15. First Successful Laboratory Production of Human Insulin Announced". News Release. Genentech. 1978-09-06. Retrieved 2016-09-26.
16. "Recombinant DNA technology in the synthesis of human insulin". Little Tree Publishing. Retrieved 2009-11-03
17. Masamichi Minehata, Judi Sture, Nariyoshi Shinomiya, Simon Whitby, and Malcolm Dando, "Promoting Education of Dual-Use Issues for Life Scientists: A Comprehensive Approach," *J. Disaster Res.*, Vol.8, No.4, pp. 674-685, 2013 DOI: 10.20965/jdr.2013.p0674

18. Institute of Medicine and National Research Council, "Globalization, Biosecurity, and The Future of The Life Sciences", 146.
19. C.M. Fraser and D.R. Dando. 2001. Genomics and future biological weapons: The need for preventive action by the biomedical community. *Nature Genetics* 29(3): 253-256, in Institute of Medicine and National Research Council: *Globalization, Biosecurity, and the Future of the Life Sciences* (Washington, DC: the National Academies Press, 2006), 62-63.
20. *Bioterror And Biowarfare A Beginner's Guide* Malcolm R. Dando 256 P.
21. Izumikawa, M. et al. 2005 Auditory hair cell replacement and Hearing improvement by Atoh1 gene therapy in deaf mammals in *Institute of Medicine and National Research Council*, "Globalization, Biosecurity, and The Future of The Life Sciences", 192
22. *Gene Correction. Methods and Protocols. Series: Methods in Molecular Biology*, Vol. 1114 Storici, Francesca (Ed.), 2014. — ISBN 978-1-62703-760-0
23. Thomas Gaj, Charles A. Gersbach, Carlos F. Barbas (2013) ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends in Biotechnology*, 31(7), 397—405, doi: 10.1016/j.tibtech.2013.04.004
24. Lisa Yount, *Biotechnology and Genetic Engineering*, 3rd ed (New York: Facts on File, Inc., 2008), 49.
25. Federation of American Scientists, *Introduction to Biological Weapons* (2011). Available at <http://www.fas.org/programs/bio/bwintro.html> (03 December 2021).
26. *Engineered Pathogens and Unnatural Biological Weapons: The Future Threat of Synthetic Biology* August 2020, volume 13, issue 8/ j. Kenneth Wickiser, Kevin J. O'donovan, Michael Washington, Stephen Hummel, F. John Burpo
27. *Advances in Genetics Could Create Deadly Biological Weapons*, Clinton Warns (07 July 2011). Available at <http://www.breakingnews.ie/world/advances-in-genetics-could-create-deadly-biological-weapons-clinton-warns-531347.html> (03 December 2021).
28. *Biotechnology: genetically engineered pathogens* Lt Col Joel Almosara, BSC, Counterproliferation Paper No. 53 USAF June 2010 <http://www.au.af.mil/au/awc/awcgate/awc-cps.htm>
29. Adam, David (28 October 2004), "Could you make a genetically targeted weapon?", *The Guardian*
30. *Ethnic-bioweapons: between conspiracy and reality - The Badger*. *The Badger*. 2018-05-08. Retrieved 2018-06-21
31. Institute of Medicine and National Research Council, "Globalization, Biosecurity, and The Future of The Life Sciences", 146.

УДК: 57+616.9:343.98

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАТОГЕННЫЕ АГЕНТЫ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И БИНАРНОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ

Худецкий И. Ю., д.мед.н., проф.

igorkhudetsky@gmail.com

Антонова-Рафи Ю. В., к.т.н., доц.

antonova-rafi@ukr.net

Национальный технический университет Украины
«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»,
г. Киев, Украина

Даниленко Ю. И., врач-инфекционист

gvkg312@gmail.com

Национальный военно-медицинский клинический центр "ГВКХ"
г. Киев, Украина

Худецкая Н. М., врач высшей категории, преподаватель

nataliya.khudet@gmail.com

Первый Киевский профессиональный медицинский колледж
г. Киев, Украина

Реферат – История человечества как биологического вида и история человека разумного в значительной степени связана с патогенными биологическими агентами, которые с доисторических времен были причиной пандемий или использовались как оружие. Развитие и усовершенствование любого оружия тесно связано с разработкой новых технологий. Лечение пациентов с инфекционными заболеваниями, защита людей во время пандемий также тесно связана с новыми технологиями. Двадцать первый век характерно бурным развитием биотехнологий и генной инженерии, которые могут иметь решающее значение в лечении многих болезней и дать опасный толчок развитию новых видов биологического оружия. Пандемия COVID-19 продемонстрировала огромное влияние, которое может оказать на общество один биологический патогенный агент, относительно природного происхождения которого эксперты не дали окончательного однозначного ответа. Опасность разработки новых видов биологического оружия и применения его для войны, диверсий, террора, шантажа, получения сверхприбылей или уголовных преступлений растет с развитием биотехнологий. Знание о возможных путях развития биологического оружия позволяет выстраивать систему биобезопасности и биоазащиты в каждой стране, в частности, и на планете в целом. Постиндустриальная эпоха создает угрозу новых вирусов или болезней, появление которых может быть спровоцировано сельскохозяйственным или промышленным освоением новых территорий. А глобальные системы коммуникации способствуют почти мгновенному распространению опасных инфекций. Последние достижения в области биохимии, генетики и молекулярной биологии сделали возможным создание живых организмов. Хотя эти разработки предлагают эффективные средства лечения болезней, увеличения производства пищи и улучшения качества жизни многих людей, они также могут использоваться государственными и негосударственными структурами для разработки новых видов биологического оружия. Доступность фундаментальной биологической науки, информации о генной инженерии и биотехнологии, модульный принцип исследований, базы готовых решений, доступность материалов снижают уровень навыков, необходимый для проведения неконтролируемых исследований биологических патогенных агентов или разработки биологического оружия. В работе проанализированы угрозы, связанные с возможностью применения генной инженерии и современных биоинженерных технологий при разработке генетически модифицированных биологических патогенных агентов, бинарного и других новых видов биологического оружия.

Ключевые слова: биологические патогенные агенты, эмерджентные и реэмерджентные инфекции, биологическое оружие, бинарное биологическое оружие, биобезопасность, биоазащита.

UDC: 57+616.9:343.98

BIOLOGICAL PATHOGENIC AGENTS OF GENETIC ENGINEERING ORIGIN AND BINARY BIOLOGICAL WEAPONS

Khudetsky I. Y., Doctor of Medical Sciences, prof.
igorkhudetsky@gmail.com

Antonova-Rafi J. V., Ph.D., Associate Professor,
antonova-rafi@ukr.net

National Technical University of Ukraine
"Kyiv Polytechnic Institute named after Igor Sikorsky",
Kyiv, Ukraine

Danilenko Y.I., infectious disease doctor
gvkg312@gmail.com

National Military Medical Clinical Center "GVKG"
Kyiv, Ukraine

Khudetska N.M., doctor of the highest category, teacher
nataliya.khudet@gmail.com

The first Kyiv professional medical college
Kyiv, Ukraine
Kyiv, Ukraine

Abstract *The history of mankind as a species and the history of intelligent man is largely related to pathogenic biological agents that have been the cause of pandemics or used as weapons since prehistoric times. The development and improvement of any weapon is closely linked to the development of new technologies. The treatment of patients with infectious diseases and the protection of people during pandemics are also closely linked to new technologies. The twenty-first century is characterized by the rapid development of biotechnology and genetic engineering, which can be crucial in the treatment of many diseases and provide a dangerous impetus to the development of new biological weapons. The COVID-19 pandemic has demonstrated the enormous impact that a single biological pathogen can have on society, the natural origin of which experts have not given a definitive answer. The danger of developing new types of biological weapons and using them for war, sabotage, terror, blackmail, profiting or criminal activity increases with the development of biotechnology. Knowledge of possible ways to develop biological weapons allows you to build a system of biosafety and biosecurity in each country in particular and on the planet as a whole. The post-industrial era poses a threat of new viruses or diseases, the emergence of which may be triggered by agricultural or industrial development of new territories. And global communication systems contribute to the almost instantaneous spread of dangerous infections. Recent advances in biochemistry, genetics and molecular biology have made it possible to create living organisms. Although these developments offer effective tools to treat disease, increase food production and improve the quality of life of many people, they can also be used by government and non-government agencies to develop new biological weapons. The availability of basic biological science, information on genetic engineering and biotechnology, the modular principle of research, the basis of ready-made solutions, the availability of materials reduce the level of skills required for uncontrolled research of biological pathogens or biological weapons development. The paper analyzes the threats associated with the possibility of using genetic engineering and modern bioengineering technologies for the development of genetically modified biological pathogens, binary and other new types of biological weapons.*

Key words: *biological pathogens, emergent and re-emergent infections, biological weapons, binary biological weapons, biosafety, biosecurity.*