

Міністерство освіти і науки України
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Декан біологічного факультету
Ігор ХАМАР
«15» березня 2023 р.
Ухвалено Вченою радою
біологічного факультету
від «15» 03. 2023 р.
Протокол № 10/33

ПРОГРАМА КВАЛІФІКАЦІЙНОГО ЕКЗАМЕНУ

Спеціальність 091 Біологія

ОПІ «Лабораторна діагностика біологічних систем»

Другий (магістерський) рівень вищої освіти

Львів – 2023

Програма кваліфікаційного екзамену здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти за ОПІ «Лабораторна діагностика біологічних систем» спеціальності 091 Біологія

розглянута на засіданні:

кафедри біохімії

Протокол № 15 від « 13 » лютого 2023 р.

Завідувач кафедри біохімії

Н. Сибірна проф. Наталія СИБІРНА

« _____ » _____ 202__ р.

кафедри біофізики та біоінформатики

Протокол № 19 від « 5 » квітня 2023 р.

Завідувач кафедри біофізики та біоінформатики

А. Бабський проф. Андрій БАБСЬКИЙ

« 5 » квітня 2023 р.

кафедри генетики та біоінформатики

Протокол № 6 від « 15 » березня 2023 р.

Завідувач кафедри генетики та біоінформатики

В. Федоренко проф. Віктор ФЕДОРЕНКО

« 15 » березня 2023 р.

кафедри мікробіології

Протокол № 4 від « 22 » лютого 2023 р.

Завідувач кафедри мікробіології

С. Гнатуш проф. Світлана ГНАТУШ

« _____ » _____ 202__ р.

Схвалено методичною радою біологічного факультету

Протокол № 3 від « 15 » лютого 2023 р.

Голова В. Гончаренко доц. Віталій ГОНЧАРЕНКО

« 15 » лютого 2023 р.

Кваліфікаційний екзамен – обов'язковий компонент атестації набуття компетентностей, визначених стандартом вищої освіти та достатніх для професійної діяльності за спеціальністю 091 – Біологія.

Кваліфікаційний екзамен для здобувачів ОПІ «Біохімія» другого (магістерського) рівня вищої освіти буде проведено у грудні 2023 року.

Формат проведення – очний.

Екзаменаційна робота складається з 25 тестових завдань, що мають по чотири варіанти відповіді, з яких лише один правильний. Правильна відповідь оцінюється в 4 бали. На виконання тесту відводиться 60 хв.

Програма кваліфікаційного екзамену здобувачів ОПІ «Лабораторна діагностика біологічних систем» спеціальності 091 Біологія складається з таких розділів:

1. Проблемні питання сучасної біології
2. Біоінформатика
3. Біологічні основи інфекційних процесів
4. Молекулярно-генетична діагностика
5. Функціональна біохімія
6. Інструментальні методи досліджень

Програма складена співробітниками кафедри біохімії, кафедри біофізики та біоінформатики, кафедри генетики та біотехнології, кафедри мікробіології біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка.

1. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ

Головні етапи в становленні сучасної біології. Характеристика взаємовідносин між окремими «оміками». Структурна організація живої матерії. Інтерактоміка: взаємодії білок-ДНК і білок-білок. Ген-регуляторні мережі клітини. Біоінформатика: головні методичні підходи, роль у сучасній біології.

Клітинний цикл: структура. Структура клітинного циклу, рестрикційні точки у клітинному циклі та їх біохімічний зміст. Синхронізація клітинного циклу в популяції клітин. Роль Cdk-циклінових комплексів у регуляції клітинного циклу. Визначення і загальна характеристика цитокінів.

Поліпептидні фактори росту (цитокіни) – головні регулятори проліферації і диференціації клітин тварин і людини. Родина інсуліноподібних факторів росту. Родина епідермального фактора росту. Родина тромбоцитарного фактора росту. Родина фактора росту фібробластів. Родина трансформуючого фактора росту бета-типу.

Спряження рецепторів з регуляторними системами клітини. Структура плазматичної мембрани та мембранних рецепторів. Специфічні рецептори поліпептидних факторів росту. Інтерналізація ліганд-рецепторних комплексів та її біологічна роль. Внутрішньоклітинна сигналізація. Рецептори та G-білки плазматичної мембрани: спряження між ними та роль у механізмах дії цитокінів. Протеїнкіназні каскади та їх роль у передачі регуляторних сигналів у клітину: сигнальний шлях Ras/MAPK. Сигнальні функції продуктів розщеплення фосфоліпідів. Участь протеїнкіназ A і C у передачі регуляторних сигналів у клітині. Сигнальний шлях JAK/STAT у тваринних клітинах. Роль білків Smad у передачі регуляторних сигналів цитокінами родини трансформуючого фактора росту бета-типу. Транскрипційні фактори (на прикладі NF-карра B). Механізми руйнування білків у клітинах. Роль та механізми функціонування протеасом. Роль білків-шаперонів у клітині. Механізми транслокації білків у клітині та механізми, які визначають локалізацію білків у клітині. Секретовані та мембранні білки – практичне застосування скерованої локалізації білків.

Молекулярні механізми канцерогенезу. Хімічний та вірусний канцерогенез. Протоонкогени та онкогени. Молекулярні механізми дії білкових продуктів протоонкогенів. Внутрішньоклітинна локалізація та біологічні властивості білкових продуктів протоонкогенів. Зв'язок продуктів онкогенів із поліпептидними факторами росту. Антионкогени – гени-супресори пухлинного росту. Молекулярні механізми дії антионкогенів. Основні фенотипічні характеристики злоякісних клітин. Автокринна регуляція. Фенотипові ознаки злоякісних і трансформованих клітин. Особливості регуляції проліферації клітин під час злоякісного росту. Втрата контактного інгібування росту клітин. Автокринна регуляція клітинних функцій. Зміни у структурі і функціях мембранних рецепторів клітин під час злоякісного росту. Зміни у механізмах передачі регуляторних сигналів від рецепторів на плазматичній мембрані до внутрішньоклітинних молекулярних мішеней. Зміни в експресії специфічних генів під час злоякісного росту. Теорія багатостадійного канцерогенезу та її суть. Молекулярні механізми дії канцерогенів. Промотори та ініціатори канцерогенезу. Хімічний та вірусний канцерогенез: загальна характеристика. Структура та функції ретровірусів. Білок p53 і канцерогенез.

Молекулярні механізми старіння і загибелі клітин. Фізіологічна смерть клітин у багатоклітинних еукаріотичних організмів. Запрограмована смерть клітин. Апоптоз: цитоморфологічна і біохімічна характеристика. Індуктори апоптозу. Супресори апоптозу. Автофагія. Незапрограмована (випадкова смерть клітин, некроз).

Молекулярні механізми поширених захворювань. Діабет і ожиріння. Патогенетичні аспекти діабету. Молекулярно-генетичні механізми, які лежать в основі розвитку діабету. Атеросклероз і серцево-судинні захворювання. Цитокіни і паракринно-автокринна регуляція при атеросклерозі. СНІД та автоімунні захворювання. Спадкові захворювання.

Генна інженерія. Генна терапія. Механізми виникнення резистентності до ліків. Клонування живих організмів. Стовбурові клітини. Трансгенні організми. Біовектори. Біоінженерія. Молекулярні механізми формування імунологічної різноманітності. Т-клітинний та В-клітинний імунітет. Гібридомна біотехнологія та моноклональні антитіла. Прокаріотичні та

евкаріотичні клітинні біореактори у біотехнологіях. Посттрансляційна модифікація білків: біологічне значення. Регуляція експресії генів під час процесів розвитку у тварин і диференціації їх клітин. Критичні для морфогенезу періоди в ембріогенезі тварин та їхній вплив на розвиток. Поняття про генетичну і епігенетичну інформацію під час процесів біологічного розвитку. Джерела і методи отримання стовбурових клітин. Біомедичні та етичні проблеми отримання і використання стовбурових клітин.

Нанобіотехнології і наноматеріали для біології і медицини. Наноматеріали, «розумні» матеріали, їх використання для доставки лікарських субстанцій і генетичних матеріалів. Біосенсори: принципи створення і застосування.

Біоетика: порушення етичних норм наукової діяльності. Наукова ідея, стаття, проект. Проблеми захисту інтелектуальної власності в науці. Екологічні проблеми: глобальне потепління, загроза біорізноманіттю, забруднення довкілля. Енергетичні проблеми. Відновлювані джерела енергії. Біопаливо. Об'єктивна біоетика: біозброя, біотероризм, клонування організмів, трансгенні організми, трансплантація тканин і органів, отримання ембріональних стовбурових клітин. Суб'єктивна біоетика: порушення етичних норм наукової діяльності. Наукова ідея, стаття, проект – шлях до матеріально-технічного забезпечення наукової діяльності та науково-технічного прогресу людства. Проблеми захисту інтелектуальної власності в науці.

2. БІОІНФОРМАТИКА

Вступ до біоінформатики. Що таке ДНК і білок. Центральна догма молекулярної біології ХХ століття, її сучасне тлумачення з точки зору епігенетики й теорії інформації. Біоінформатика як синтез методів молекулярної біології, генетики, інформатики і статистики. Маргарет О. Дейгоф і перші моделі еволюції НАП. Теорія прийнятних точкових мутацій (РАМ) М. Дейгоф. Нуклеотид, кодон, амінокислотний залишок – елементарні одиниці інформації, якими оперує біоінформатика. Типи даних, що генерують геномні, транскриптомні і протеомні методи досліджень. Інтерактом. Системний аналіз. Роль біоінформатичних методів у біологічних дослідженнях. Журнал *Nucleic Acids Research* – провідник у світі біоінформатики. Біоінформатичні сервіси на веб-порталі NCBI – PubMed, GenBank, Genome, Taxonomy, GEO datasets. Національний центр біотехнологічної інформації США (NCBI) – структура і функції.

Математичні моделі НАП – концептуальні засади. Біологічна модель – на прикладі абетки і мови. Що таке інформація? Символьне повідомлення. Що таке частота, імовірність та вірогідність події? Імовірність (частота) трапляння підпоследовності (слова) у последовності (тексті) – моделі Бернуллі і Маркова. Поняття Байєзової статистики стосовно аналізу НАП. Окремі випадки використання елементів Байєзової статистики, вірогідності і різноманітних розподілів імовірності до розв'язання біологічних питань.

Математичні моделі еволюції нуклеотидних последовностей. Моделі еволюції нуклеотидних последовностей як приклад параметризованих моделей. Модель Джакса-Кімури JC69, її параметри. Теорія молекулярного годинника, її практичне застосування. Типи матриць заміщення – одиничні, емпіричні, параметризовані. Райони низької складності в НАП та повтори. Повтори – кількісно домінуюча форма організації генетичного матеріалу. Неструктуровані білки як приклад последовностей з низькою складністю.

Порівняння НАП – концептуальні засади. Еволюційна спорідненість (гомологія) як концептуальна основа порівняння НАП. Гомологічність, подібність, ідентичність. Локальне і глобальне вирівнювання. Підпоследовності, прогалини, штрафи, рахунок вирівнювання. Еволюція НАП як процес Маркова. Моделі Маркова в аналізі генетичних последовностей. Матриці мутаційних даних РАМ. Матриці BLOSUM. Емпіричні матриці кодонних заміщень і їхнє застосування в оцінці еволюції НАП.

Попарне вирівнювання НАП. Принцип графічного ілюстрування попарного вирівнювання НАП. Типи перебудов НАП, які можна виявляти за допомогою дотплот-аналізу – повтори, повні і часткові інверсії. Поняття “вікна” вирівнювання. Приклади програм відкритого типу для дотплот-аналізу на рівні окремих генів і геномів. Методи динамічного програмування у вирівнюванні НАП. Алгоритм локального вирівнювання Сміта-Уотермана з використанням

унітарної матриці заміщень. Алгоритм глобального вирівнювання Нідельмана-Ванча. Порівняння рахунків вирівнювання НАП на основі унітарної матриці та BLOSUM62.

Веб-сервіс BLAST. Евристичні модифікації алгоритму локального попарного вирівнювання, що лежать в основі BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) – “засівні слова порівняння”, афінні штрафи, пороги подібності. Статистична оцінка результатів BLAST – e , p , $bits$, $gaps$. Родина програм BLAST – blastn, blastp, blastx, tblastn. PSI-BLAST – метод порівняння “профілів” білків. Структура початкової сторінки BLAST, її параметри за замовчуванням і можливості налаштування відповідно до мети дослідження. Структура сторінки результатів BLAST. Приклади вирівнювання високоподібних і віддалених НАП.

Множинне вирівнювання НАП. Концепція множинних вирівнювань НАП. Прогресивний принцип множинного вирівнювання. Інформація, яку надає множинне вирівнювання НАП. Глобальні і локальні множинні вирівнювання. Веб-сервіси, що надають послугу множинного вирівнювання – CLUSTAL W/Ω, MUSCLE, T-COFFEE. Ілюстрування множинних вирівнювань.

Узагальнюючі моделі множинних вирівнювань – консенсусний рядок, паттерни. Синтаксис паттернів. PROSITE. Прості профілі, паттерни і позиційно-специфічні матриці (PSSM/PSWM). Поняття зваженого рахунку позиції вирівнювання і псевдорахунку. Бази PSSM – CDD. Алгоритм PSI-BLAST.

Приховані моделі Маркова. Генералізовані профілі. Концепція стану ознаки. Видимий шлях символів і прихований шлях станів. Принцип побудови й функціонування прихованої моделі Маркова (HMM) на прикладі аналізу 5'-ділянки екзон-інтронного переходу. Сервіси на основі HMM – HNPred, TMHMM, GeneMark, Pfam тощо. Вступ до філогенетичного аналізу. Вибір даних і моделі еволюції. Наявні онлайн-сервіси для вибору моделі еволюції (IQ-Tree) Письмовий контроль (модуль) за змістом перших 9 лекцій курсу.

Молекулярна філогенетики – засади. Концепція філогенетичного дерева, її біологічний зміст. Основні терміни – клада, нода, корінь, аутгруп, шкала дивергенції. Філогенетичний сигнал. Матеріал для аналізу – нуклеотидні, кодонні чи амінокислотні послідовності? Стратегії вибору масиву даних для філогенетичного аналізу й тлумачення результатів. Гомологи, паралоги, ортологи. Еволюційна модель у філогенетиці.

Молекулярна філогенетика і філогеноміка. Дистанційні і позиційні методи філогенетичного аналізу. Метод “з’єднання сусідів” (NJ). Метод максимальної вірогідності (ML). Статистична оцінка достовірності отриманих філогенетичних дерев – метод бутстрап-аналізу для методу NJ і aLRT – для ML. Філогеномний аналіз і систематика життя. Значення філогенетичних підходів у популяційній генетиці і судовій практиці. Аналіз 16S рРНК. Філогенетичний веб-сервер Phylogeny.fr. Філогенія у межах одного виду/популяції – концептуальні відмінності від філогенії видів. Коалесцентна теорія. Фіксовані мутації між видами і поліморфізм у межах виду. Філогенетична реконструкція у вірусних популяціях, на прикладі вірусу імунодефіциту людини (HIV). Особливості біології HIV. Маркерні гени HIV. Філогенетична реконструкція HIV – глобальний рівень, між популяціями, у межах популяції, в одній особі. Про що свідчить топологія і довжина гілок дерева HIV? Практичне застосування філогенії HIV.

Ідентифікація кодувальних і операторних послідовностей. Моделі прокаріотичного і еукаріотичного гена – і біологічна дійсність. Ген, відкрита рамка зчитування (orf), кодуюча послідовність, кодон. Виявлення кодуючих послідовностей за гомологією – BLAST. Виявлення кодуючих послідовностей *ab initio* – за рахунок порівняння частот вживання кодонів у досліджуваному гені і певному референтному геномі; за рахунок аналізу вживання нуклеотидів у третій позиції кодона. Врахування даних транскриптоміки у виявленні кодуючих послідовностей. Програми GeneMark. PRODIGAL. GLIMMER. Пошук операторних послідовностей – програми RegPredict. MEME. Бази даних операторних послідовностей – TransFac тощо.

Аналіз білкових структур. Класифікація білків. Поняття родини і фолду. Бази даних Pfam, SCOP. Тривимірні моделі білків – яку інформацію вони містять? PDB. Програма пошуку структурної гомології – HNPred. Веб-сервер ExPaSy для визначення основних параметрів білкових послідовностей та імовірних ділянок їхнього протеазного розщеплення і

посттрансляційної модифікації. Програми для моделювання третинної структури білків і докінгу малих молекул. Веб-сервер STRING для аналізу функції гена у всій сукупності зв'язків з сусідніми генами і спорідненими геномами. KEGG. AlphaFold.

Аналіз РНК. Виявлення рРНК й тРНК у геномах. Аналіз даних RNAseq. Бази даних тРНК. Передбачення вторинної структури РНК та оцінка її стабільності. Бази даних рРНК для потреб молекулярної таксономії. Бази даних некодуючих РНК. Бази даних виявлення CRISPR-елементів у геномах бактерій.

3. БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ

Предмет і завдання курсу. Проблема інфекційних захворювань у сучасному світі. Предмет і завдання курсу. Історія розвитку вчення про інфекційні процеси, спричинені мікроорганізмами ((роботи Л. Пастера, Р. Коха, І. Мечникова, Д. Самойловича, В. Хавкіна, Р. Вайгля, Д. Заболотного, Д. Івановського). Інфекційні захворювання у період глобалізації. Причини виникнення та поширення емерджентних інфекцій у сучасному світі. Лихоманка Ебола, Зіка, коронавірусна інфекція COVID-19, мавпяча віспа тощо – сучасні виклики людству.

Еволюція мікробного паразитизму. Походження патогенних мікроорганізмів. Класифікація мікроорганізмів за групами ризику. Типи взаємовідносин між мікро- та макроорганізмом. Еволюція мікробного паразитизму. Теорії походження патогенних мікроорганізмів. Патогенність збудників інфекційних захворювань. Вірулентність як міра патогенності. Методи визначення вірулентності (DLM, DCL, DL₅₀). Умовно-патогенні мікроорганізми. Генетичні аспекти патогенності та вірулентності. Групи ризику мікроорганізмів. Правила роботи з матеріалом, інфікованим збудниками I-IV груп. Інфекції, які регулюють Міжнародні медико-санітарні правила.

Мікробне оточення людини. Симбіоз організму людини та мікроорганізму. Мікробіота відкритих порожнин та поверхонь тіла людини. Функції нормальної мікробіоти (мікробіота порожнини рота, носоглотки, дихальних шляхів, шлунка, дванадцятипалої, тонкої та товстої кишок, кон'юнктиви, шкіри, сечостатевої системи). Поняття біоплівки. Структура та функції біоплівки. Основні компоненти матриксу біоплівки. Дисбактеріоз, його причини та наслідки. Екзогенні та ендогенні фактори, що зумовлюють розвиток дисбактеріозів. Клінічні прояви дисбактеріозу. Лікування та профілактика дисбактеріозів. Пробіотики як біокоректори мікроекологічних порушень.

Фактори патогенності мікроорганізмів та вірусів. Загальна характеристика факторів патогенності мікроорганізмів, їхня класифікація. Фактори патогенності бактерій з інвазивною функцією. Адгезія, адгезини. Роль поверхневих структур (фімбрій, капсули) мікроорганізмів у прикріпленні та колонізації. Ферменти інвазії (гіалуронідаза, нейрамідідаза, протеази, колагеназа, муциназа). Фактори патогенності бактерій з функцією захисту від фагоцитозу. Поняття опсонізації, фагоцитозу завершеного і незавершеного. Сучасні уявлення про роль капсули у захисті мікроорганізмів від фагоцитозу. Роль поверхневих білків бактерій в антифагоцитарному захисті. Фактори патогенності бактерій з токсичною функцією. Класифікація токсинів: екзо- та ендотоксини, білкові та небілкові, прості і складні. Білкові токсини бактерій: активація, транспорт у клітину макроорганізму, механізм дії. Класифікація екзотоксинів за механізмом дії. Характеристика окремих токсинів: дифтерійного токсину, холерного ентеротоксину, нейротоксину *Clostridium botulinum*, термолабільного ентеротоксину *Escherichia coli*. Токсичні властивості ліпополісахаридів грамнегативних бактерій. Механізми стійкості вірусів до факторів захисту макроорганізму. Чинники вірулентності грибів (адгезія, інвазія, утворення біоплівки, генотипова й фенотипова нестабільність, секреція ферментів, пригнічення клітинних гіперактивація механізмів імуногенезу).

Інфекційний процес, його стадії та форми. Джерела, резервуари та шляхи поширення інфекцій. Поняття інфекції та інфекційного процесу. Динаміка інфекційного процесу. Періоди інфекційного процесу. Рецидив хвороби. Мікробноносійство. Форми інфекцій: за природою збудника (пріонні, вірусні, бактерійні, грибкові, протозойні), за походженням (екзогенна, ендогенна, аутоінфекція), локалізацією в організмі господаря (вогнищева, генералізована:

вірусемія, бактеріємія, септицемія, сепсис, токсемія, антигенемія), за тривалістю взаємодії збудника з макроорганізмом (абортивна, повільна, гостра, хронічна), проявом (маніфестна, безсимптомна: латентна, мікробоносійство), числом збудників (моно-, асоційована), повторним проявом захворювання, спричиненого тим самим чи іншим збудником (вторинна, реінфекція, суперінфекція, рецидив). Джерела та резервуари інфекції. Вхідні ворота інфекції. Шляхи та механізми поширення інфекцій. Характер поширення інфекцій: спорадичні захворювання, епідемії, пандемії, ендемії. Роль мікро-, макроорганізму та навколишнього середовища у розвитку інфекційного процесу. Роль соціально-економічних факторів у поширенні інфекції.

Класифікація інфекцій. Кишкові інфекції з фекально-оральним механізмом передачі збудника. Класифікація інфекційних захворювань Л. Громашевського, яка ґрунтується на клініко-епідеміологічних засадах. Біологічні властивості бактерій – збудників кишкових інфекцій. Епідеміологія, клінічна картина та патогенез холери, сальмонельозу, ботулізму, ешерихіозу, шигельозу, черевного тифу, паратифів. Харчові токсикоінфекції та інтоксикації. Вірусні інфекції з переважним ураженням травного тракту. Вірусні гепатити А, Е. Діагностика та профілактика кишкових інфекцій.

Інфекції дихальних шляхів з краплинним механізмом передачі збудника. Клінічні симптоми респіраторних інфекцій. Гострі захворювання верхніх дихальних шляхів. Гострі захворювання нижніх дихальних шляхів. Етіологія респіраторних інфекційних захворювань. Гострі респіраторні вірусні інфекції (грип, парагрип, аденовірусна, риновірусна, коронавірусна інфекція). Атипові пневмонії. “Дитячі” повітряно-краплинні інфекції (кір, краснуха, епідемічний паротит, дифтерія). Діагностика та профілактика респіраторних інфекцій.

Кров’яні інфекції з трансмісивним механізмом передачі збудника. Роль комах та членистоногих у виникненні трансмісивних інфекцій.

Загальна характеристика кров’яних інфекцій з трансмісивним механізмом передачі збудника. Групи трансмісивних інфекцій: зоонозні та антропонозні; ендемічні та епідемічні; облігатно-трансмісивні та факультативно-трансмісивні. Етіологія та клінічна картина кліщового енцефаліту, хвороби Лайма, волинської лихоманки, ерліхіозу. Діагностика та профілактика інфекцій з трансмісивним механізмом передачі збудника.

Інфекції зовнішніх покривів, при яких збудник зазвичай передається за допомогою контакту. Медичне та соціальне значення інфекцій, яким властивий контактний механізм передачі. Етіологія та клінічний перебіг лептоспірозу, правцю, сифілісу, сказу, хвороби котячих подряпин, бешихи, содоку, геморагічної лихоманки з нирковим синдромом. Діагностика та профілактика інфекцій зовнішніх покривів з контактним механізмом передачі.

Хвороби з множинним механізмом передачі інфекції. Механізми та шляхи поширення. Особливості перебігу інфекцій з множинним механізмом передачі. (лихоманково-інтоксикаційний синдром, тромбогеморагічний синдром, інфекційно-токсичний шок, розвиток поліорганної недостатності). Етіологія, епідеміологія, клінічна картина та патогенез туляремії, сибірки, Ку-лихоманки. Діагностика та профілактика інфекцій з множинним механізмом передачі

TORCH-інфекції. Фактори ризику виникнення TORCH-інфекцій, механізми та шляхи їх поширення. Збільшення акроніму TORCH. Особливості TORCH-інфекцій. Збудники інфекцій TORCH-комплексу. Зв’язок TORCH-інфекцій з порушенням репродуктивної функції. Вплив збудників токсоплазмозу, цитомегаловірусної інфекції, червонички, уrogenітального хламідіозу, герпесвірусної інфекції, уrogenітального мікоплазмозу на плід. Діагностика TORCH-інфекцій.

Інфекційні хвороби, пов’язані з наданням медичної допомоги. Природа, причини виникнення і шляхи передачі інфекцій, пов’язаних з наданням медичної допомоги. Етіологія, патогенез та класифікація нозокоміальних інфекцій. Характеристика збудників внутрішньолікарняних інфекцій. Особливості інфекційного процесу, спричиненого збудниками ятрогенної інфекції. Профілактика та інфекційний контроль шпитальних інфекцій.

Гриби – збудники інфекційних процесів. Причини зростання частоти інфекцій, спричинених патогенними грибами. Збудники мікозів. Фізіологія та біологічна характеристика грибів – збудників інфекційних захворювань людей і тварин. Джерела та механізми передачі

патогенних грибів. Роль макроорганізму у сприйнятливості до захворювань, спричинених грибами. Особливості інфекційного процесу, спричиненого патогенними грибами. Класифікація мікозів (за таксономічною назвою збудників, за морфологією збудників, за епідеміологічним принципом, за клінічними проявами). Класифікація мікозів згідно МКХ-10 (мікози шкіри й слизових оболонок (поверхневі мікози); підшкірні мікози; опортуністичні глибокі мікози; ендемічні глибокі мікози (системні, респіраторні). Діагностика та профілактика мікозів. Мікотоксикози. Загальна характеристика мікотоксинів (афлатоксинів, трихотеценових, охратоксинів тощо). Профілактика мікотоксикозів.

Протиінфекційний імунітет. Імунітет до інфекційних захворювань: природний і штучний, вроджений і набутий, активний і пасивний. Антибактерійний імунітет. Протівірусний імунітет. Імунітет до інфекцій, спричинених патогенними грибами.

Профілактика інфекційних захворювань. Неспецифічна профілактика інфекційних хвороб. Заходи, спрямовані на джерело збудника; припинення механізму передачі збудника; зниження ймовірності інфікування; підвищення резистентності організму. Заходи, спрямовані на створення специфічної несприйнятливості населення. Препарати, які використовують для імунізації. Типи вакцин. Перспективи розробки нових вакцин. Загальні протипокази до профілактичних щеплень. Післявакцинальні реакції та ускладнення. Вакцинопрофілактика інфекційних захворювань, які входять до календаря обов'язкових профілактичних щеплень. Законодавче та нормативно-правове регулювання організації та проведення процесу щеплення населення в Україні.

4. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА

Типи успадкувань захворювань людини. Аутомно-рецесивні і аутомно-домінантні типи успадкування. Псевдомінімантний тип успадкування. Морфологія хромосом. Геномні мутації. Хромосомні синдроми, зумовлені порушенням числа хромосом. Хромосомні аберації і зумовлені ними хромосомні синдроми. Мультифакторіальні захворювання.

Пренатальна молекулярна діагностика захворювань. Історія розвитку пренатальної діагностики. Методи, які застосовуються для пренатальної діагностики: інвазивні (амніоцентез, кордоцентез) та неінвазивні (на прикладі Рена-тесту), преімплантаційна діагностика. Преімплантаційна діагностика β-таласемій.

Методики виділення ДНК та РНК. Приготування зразків: клітин, тканин. Органічний (фенольний) метод виділення ДНК. Неорганічний (без фенольний) метод виділення ДНК. Метод твердофазного виділення ДНК. Виділення ДНК з парафінових та залитих смолою зразків. Виділення мітохондрійної ДНК. Виділення тотальної РНК. Метод виділення поліА-РНК. Методи кількісного і якісного визначення ДНК: електрофорез, спектрофотометрія, флуориметрія.

Технології блот-гібридації. Методи гібридації *in situ*. Принципи методу гібридації *in situ* (ГІС). Вибір мітки, зонда і способи його мічення. Комбінування методів: ГІС і гістологічне фарбування, ГІС та імуноцитохімічне дослідження. FISH-гібридація. SKY-метод дослідження хромосом. Метод спектрального каріотипування та порівняльної геномної гібридації. Приготування препаратів для проведення дослідження. Принципи проведення та застосування дот- та слот-гібридації, Нозерн- та Вестерн-гібридації. Технологія ДНК-чипів: будова, принципи функціонування, застосування. Метод порівняльної геномної гібридації на чіпах.

Цитогенетичний аналіз. Номенклатура нормальних хромосом і хромосомних аберацій. Методологія сучасного цитогенетичного аналізу. Метод каріотипування. Приготування метафазної пластинки. Рутинне забарвлення хромосом. Методи диференціального забарвлення хромосом. Застосування методу каріотипування в клінічній діагностиці.

Використання імуноферментного аналізу. Принципи імуноферментного аналізу. Ферментний імуносорбентний аналіз (ELISA). Моноклональні антитіла. Ідентифікація гібридних клітинних ліній, які секретують антитіла. Визначення кількості патогенних білків методом сандвіч-ELISA. Діагностика аутоімунних захворювань з використанням непрямих методів ELISA. Приготування зразків для імуноцитохімічних досліджень. Мітки, які застосовуються в імуноцитохімічній діагностиці. Використання методу для діагностики цитопатологій.

Використання ПЛР в молекулярній діагностиці. Основні принципи методу ПЛР. Схема проведення ПЛР. Компоненти, необхідні для проведення ПЛР. Контроль забруднення при проведенні ПЛР. Модифікації ПЛР: SSR-ПЛР, ISSR-ПЛР, мультиплексна ПЛР, ЗТ-ПЛР. ПЛР в реальному часі, методи детекції продуктів: проба TaqMan, метод молекулярних маячків та побудови кривих плавлення. Застосування ПЛР в клінічній діагностиці для аналізу зразків тканин – нативних і фіксованих, діагностики папілома-вірусних інфекцій. Інтерпретація результатів. Метод ПЛР/ЛОЗ.

Підходи до виявлення генних мутацій. Типи генних мутацій. Номенклатура генних мутацій. Однонуклеотидний поліморфізм. Електрофоретичні методи: конформаційний поліморфізм одноланцюгової ДНК, метод денатуруючого гель-електрофорезу, гетеродуплексний аналіз. Ферментативні методи: поліморфізм довжин рестриктних фрагментів (ПДРФ), поліморфізм довжин ампліфікованих фрагментів (ПАРФ), лігазна детекція, інвазивне розщеплення олігонуклеотидного зонда, алель-специфічна ПЛР. Метод алель-специфічної олігомерної гібридизації.

Технології секвенування ДНК. Пряме секвенування ПЛР-ампліфікованої ДНК: метод Сенджера. Флуоресцентне секвенування. Метод “термінації ланцюга”. Метод піросеквенування. Бісульфатне секвенування.. Геномні бібліотеки.

Роль епігенетичних змін у розвитку захворювань. Поняття епігенетики. Зв'язок між епігенетикою і захворюваннями. Роль ДНК-метилування і гістонових модифікацій у розвитку онкозахворювань. Роль мікроРНК у онкогенезі. Значення нкРНК в епігенетичних механізмах. Епігенетика і мікробіота. Значення епігенетичних явищ у розвитку кардіо-васкулярних захворювань, ожиріння, діабету, епілепсії, остеопорозу, ревматоїдного артрити.

МікроРНК як біомаркери захворювань. Види мікроРНК, їхній біогенез. Формування та дозрівання пре-мікроРНК. Методи детекції мікроРНК у різних органах та сироватці. Поява нових мікроРНК за деяких захворювань.

ДНК поліморфізми та методи ідентифікації особи. Типи поліморфізмів, які зустрічаються в геномі людини: однонуклеотидний поліморфізм, мінісателітні повтори, мікросателітні повтори. Номенклатура мікросателітних повторів. Поліморфізми як геномні маркери. ПДАФ-типування. Використання – мікро- та мінісателітних повторів для встановлення батьківства, ідентифікації особи, визначення статі, підбору донора. Інтерпретація отриманих результатів. Y-мікросателітні повтори та їх використання для встановлення спорідненості, в судових справах та в популяційних дослідженнях. Використання однонуклеотидних поліморфізмів в генетичному картуванні, діагностиці захворювань, для ідентифікації особи.

Поліморфізми мітохондрійної ДНК. Організація геному мтДНК, Гіперваріабельні райони мтДНК. Гетероплазмія. Використання поліморфізми мтДНК для встановлення спорідненості, шляхів міграцій популяцій, ідентифікації особи при масових катастрофах.

ДНК-типування тканин.

Виявлення генетичних порушень в пухлинах. Класифікація онкогенних захворювань. Генетичні порушення, які зумовлюють канцерогенез: мутації в онкогенах та генах-супресорах, генах, задіяних у розвитку апоптозу, генах рецепторів епідермальних факторів рост, генах, задіяних в репарації, нестабільність мікросателітів; хромосомні перебудову, які спричиняють канцерогенез. Методи, які використовуються для аналізу пухлинних клітин. ДНК-зонди, які застосовуються для виявлення хромосомних аберацій в пухлинах, способи їх мічення і детекції (FISH-гібридизація), ПЛР в реальному часі, ЗТ-ПЛР, гістохімічні методи. Маркери онкологічних захворювань.

Генна терапія. Системи CRISPR-cas9. Біоетичні питання молекулярної діагностики. Поняття «генної терапії». Типи клітин, які використовуються при проведенні генної терапії. Стратегії генної терапії: замісна, поповнююча, інгібіторна. Методи перенесення генів в клітини: фізичні, хімічні та біологічні. Генна терапія *in vivo* та *ex vivo*. Приклади проведення генної терапії *in vivo* та *ex vivo*. Розвиток генно-терапевтичних підходів до лікування захворювань в Україні. Система CRISPR-cas9. Поняття про систему CRISPR-cas9. Будова операційного модуля.

Що таке cas-білки? Принципи роботи даної системи. Перспективи застосування системи CRISPR-cas9 для редагування геномів та лікування спадкових захворювань.

Класифікація та методи діагностики інфекційних захворювань. Методи виявлення самого збудника: мікроскопічний (світлова мікроскопія, бактеріоскопія, паразитоскопія, в тому числі, ово- та гельмінтоскопія, вірусоскопія); бактеріологічний (посіви крові, фекалій, сечі, мокротиння та інших рідин організму на штучні поживні середовища, зараження культури клітин або тканин); вірусологічний (зараження курячих та інших ембріонів, культури клітин або тканин); біологічний (введення в організм лабораторних тварин різних рідин від хворого з метою спричинити в них розвиток інфекційної хвороби, виділити збудника у великій кількості з метою його ідентифікації та вивчення його властивостей); молекулярні (ПЛР, гібридизація). Експрес - тести. Серологічні дослідження. Імуноблотинг. Принцип імунохроматичного аналізу. Плазмідний аналіз. Гібридизаційні методи: риботипування. пульс-електрофорез, метод «шахівниці». Методи діагностики пріонів.

Біобезпека роботи в лабораторії. Поняття про біобезпеку та біозахист. Біоризики природнього походження та спричинені людьми. Оцінювання біоризиків. Групи ризику патогенних мікроорганізмів. Рівні біологічної безпеки. Особливості лабораторій різних рівнів біологічної безпеки. Стратегії зниження біологічних ризиків.

5. ФУНКЦІОНАЛЬНА БІОХІМІЯ

Водно-електролітний обмін. Водний баланс. Види порушень водного балансу. Структура і функції аквапоринів. Осмолярність і склад водних секторів організму. Гормональна регуляція водно-електролітного балансу. Порушення водно-електролітного обміну (порушення обміну натрію, калію та кальцію).

Біохімія нирки. Структурно-функціональна організація нирки. Особливості метаболізму в корі та мозковій речовині нирки. Юктагломерулярний апарат. Клубочкова фільтрація. Ефективний фільтраційний тиск. Кліренс. Механізми сечоутворення: каналцева реабсорбція та секреція. Механізми розведення та концентрування сечі. Роль нирок у підтриманні кислотно-основної рівноваги. Гуморальна регуляція функціонального стану нирок. Калікреїн-кінінова система. Біохімічні механізми дії сечогінних препаратів. Склад сечі у нормі та при патології.

Біохімія печінки. Структурно-функціональна характеристика гепатоцитів і синусоїдальних клітин печінки. Обмін речовин у печінці. Обмін жовчних пігментів. Біохімія жовтяниць. Біохімічні аспекти деяких патологічних станів печінки.

Біохімічні аспекти токсикології. Реакції першої фази біотрансформації. Основні ферменти мікросомальних електронтранспортних ланцюгів. Біологічна роль цитохрому P450 у реакціях біотрансформації. Кон'югація – друга фаза метаболізму ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Біотрансформація лікарських засобів та етанолу у печінці.

Біохімія м'язового скорочення. Структурно-функціональна організація скелетних м'язів. Хімічний склад м'язів. Будова товстих і тонких філаментів м'язового волокна. Міозиновий тип регуляції скоротливої активності. Актиновий тип регуляції м'язового скорочення. Механізми енергозабезпечення у м'язовій тканині. Структурно-функціональні особливості гладеньких м'язів. Структурно-функціональні особливості серцевого м'язу. Біохімічні зміни в міокарді у разі ішемічної хвороби серця. Біохімічні зміни у м'язах при патології.

Біохімія міжклітинного матриксу і сполучної тканини. Особливості структурної організації колагену. Етапи синтезу і дозрівання колагену. Захворювання, пов'язані з порушенням синтезу та дозрівання колагену. Особливості структурної організації еластину. Етапи синтезу та фібрилогенезу еластину. Спеціалізовані білки міжклітинного матриксу. Молекули клітинної адгезії, їхня роль у міжклітинній комунікації. Глікозаміноглікани і протеоглікани. Їхня роль у формуванні міжклітинного матриксу. Структурна організація базальних мембран. Міжклітинні взаємодії у міокарді, гладеньких м'язах, нервовій системі у нормі та при патології.

Біохімія нервової системи. Особливості амінокислотного складу головного мозку. Нейроспецифічні білки. Ліпіди ЦНС. Структура і функції мієліну. Особливості енергетичного

обміну у головному мозку. Нейромедіатори, нейромодулятори та комедіатори. Нейрорецептори. Класифікація і біологічна активність нейропептидів. Холінорецептори. Ефекти ацетилхоліну обумовлені зв'язуванням з мускариновими та нікотиновими холінорецепторами. Адренергічні рецептори. Основні ефекти зв'язування адреналіну і норадреналіну з адренорецепторами. Нейромедіатори гальмівної дії. Нейромедіатори збуджувальної дії. Лікарські препарати, що впливають на нервову систему. Маркери порушень функціонування нервової системи.

МОНІТОРИНГ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ ТА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ (АНГЛ. МОВОЮ)

Принципи взаємодії лікарських препаратів та продуктів харчування. Взаємодія лікарських препаратів та поживні речовини в його широкому розумінні. Класифікація лікарських речовин та нутрієнтів. Підходи до виявлення, запобігання та керування взаємодією лікарських речовин.

Розподіл лікарських засобів та реакція на них. Основні принципи фармакокінетики, пов'язані з поглинанням, розподілом, метаболізмом, виведенням ліків та поживних речовин. Фактори, які можуть впливати на ці процеси. Основні принципи фармакодинаміки та кількісної оцінки ефекту лікарських засобів та поживних речовин. Потенційні фармакокінетичні та фармакодинамічні сайти взаємодії лікарських та поживних речовин.

Транспортери лікарських засобів. Транспортування та виведення хімічних речовин для знешкодження та підтримки нормального фізіологічного гомеостазу. Основні транспортери поглинання та відтоку, які беруть участь у поглинанні, розподілі у тканинах, і екскреція ендобіотичних та екзобіотичних сполук. Тканинно-специфічна експресія, перекриття та розподілу транспортерів, що мають важливе значення для розподілу лікарських речовин. Участь транспортерів лікарських засобів для взаємодій лікарський засіб - лікарський засіб, лікарський засіб - поживна речовина та побічні ефекти, опосередковані ліками. Генетична неоднорідність генів-транспортерів лікарських речовин.

Ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Різні суперродини, підродини та окремі ферменти, що метаболізують лікарські речовини та їх тканинна експресія у людини. Роль основних ферментів, що метаболізують лікарські речовини, у розподіленні ліків та інших ксенобіотиків. Індукція або гальмування основних метаболізуючих ферментів.

Розподіл нутрієнтів та реакція на них. Механізми, які контролюють споживання їжі та травлення. Основні принципи поглинання, розподілу, зберігання та виведення поживних речовин та вплив патологічних станів на ці процеси.

Вплив білково-калорійного нестачі на метаболізм лікарських засобів. Недоїдання здорових та хворих людей. Вплив неправильне харчування на поглинання, розповсюдження, виведення та ефект лікарських засобів. Приклади впливу неправильного харчування на фармакодинаміку окремих препаратів.

Вплив зайвої ваги та ожиріння на метаболізм лікарських засобів. Вплив ожиріння на всмоктування, розподіл, виведення та ефект лікарських засобів. Приклади впливу ожиріння на фармакодинаміку окремих препаратів

Поглинання лікарських засобів разом з продуктами харчування. Фактори, що беруть участь у пероральній абсорбції лікарських речовин та вплив на ці фактори нутрієнтів. Роль BCS або BDDCS у передбаченні впливу їжі на пероральна біодоступність препарату.

Вплив конкретних продуктів харчування та дієтичних компонентів на метаболізм лікарських засобів. Основні дієтичні компоненти, які, змінюють метаболізм ліків. Особливості вивчення взаємодії нутрієнтів та ліків.

Позитивні взаємодії лікарських та поживних речовин. Взаємодії лікарський засіб – продукти харчування та лікарські речовина - нутрієнт, що призводять до посилення позитивного ефекту лікарської речовини. Механізми позитивних взаємодій взаємодію лікарський засіб – продукти харчування та лікарські речовина – нутрієнт. Специфічні для пацієнта клінічні стани, для терапії яких можна використати позитивні взаємодії лікарський засіб – продукти харчування та лікарські речовина - нутрієнт ліків – їжі.

Взаємодія натуральних продуктів з медикаментами та поживними речовинами. Виробництво дієтичних добавок. Поширеність вживання харчових добавок. Найпоширеніші харчові добавки та можливість їх взаємодії з лікарськими препаратами

Індуковані лікарськими речовинами зміни харчового статусу. Препарати, що індукують зміну ваги та їх подальший вплив на ріст. Різні механізми зміни відчуття смаку та їх вплив на споживання їжі. Механізми дії лікарських засобів або їх побічні ефекти та різні харчові ускладнення, які вони можуть викликати.

Вплив серцево-судинних препаратів на харчовий статус. Вплив їжі на всмоктування серцево-судинних препаратів. Взаємодію серцево-судинних препаратів з поживними речовинами. Ефекти серцево-судинних препаратів на метаболізм конкретних поживних речовин

Вплив неврологічних препаратів на харчовий статус. Потенційні харчові ризики, пов'язані з хронічною протиепілептичною терапією. Можливі взаємодії продуктів харчування у важкохворих пацієнтів, які потребують агресивної фармакологічної терапії. Потенційні стратегії лікування, щоб запобігти негативним наслідкам для здоров'я, пов'язаним із цим специфічні взаємодії лікарських речовин з поживними речовинами у пацієнтів з неврологічним порушенням.

Взаємодія лікарських та поживних речовин у немовлят та дітей. Вплив стану харчування на ріст та розвиток дітей. Загальні закономірності взаємодії лікарських засобів, поживних речовин та харчових добавок, включаючи вітаміни. Способи застосування лікарських препаратів для уникнення небажаних взаємодій.

Взаємодія лікарських та поживних речовин у літніх людей. Фактори ризику взаємодії лікарських речовин та поживних речовин у літніх людей. Опишіть приклади взаємодії лікарських речовин та поживних речовин у літніх людей.

6. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Методи дослідження макромолекул. Вязкість. Поняття динамічної вязкості. Турбуленція. Типи віскозиметрів. Гідродинамічне зрушення. Седиментація. Диференційне центрифугування. Знально-швидкісне центрифугування. Ізопікнічне центрифугування. Типи роторів у центрифугах. Аналітичне центрифугування.

Спектрофотометрія. Спектрометрія у видимій та ультрафіолетовій ділянках спектра. Інфрачервона спектрометрія. Будова спектрофотометра. ЯМР-спектрометрія. Мас-спектрометрія. Спектрофлуориметрія.

Хроматографічні методи. Високоєфективна рідинна хроматографія. Адсорбційна хроматографія. Розподільна хроматографія. Газова хроматографія. Іонообмінна хроматографія. Афінна та гель-проникна хроматографія.

Електрофоретичне розділення білків. Фронтальний електрофорез. Зональний електрофорез. Імуноелектрофорез. Ізоахофорез. Ізоелектричне фокусування.

Імунологічні методи. Імуноферментний аналіз. Поняття антитіла та антигену. Фермент - маркери. Методи гетерогенного імуноферментного аналізу. Методи гомогенного імуноферментного аналізу.

ШКАЛА ОЦІНКИ ЗНАНЬ

Оцінювання знань студента здійснюється за 100-бальною шкалою:

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою	
		Оцінка	
Диференційований залік			
A	90 – 100	5	Відмінно
B	81-89	4	Дуже добре
C	71-80		Добре
D	61-70	3	Задовільно
E	51-60		Достатньо

ЛІТЕРАТУРА

Проблемні питання сучасної біології

1. Дубінін С. І., Пілюгін В.О., Ваценко А.В., Улановська-Циба Н.А., Передерій Н.О. Сучасні проблеми молекулярної біології. Підручник. Полтава, 2016. 395 с.
2. Основи глікобіології: монографія [Н.О. Сибірні, А.І. Шевцова, Г.О. Ушакова, І.В. Бродяк, І.Ю. Письменецька]; за ред. проф. Н. О. Сибірної. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2015. 492 с.
3. Стойка Р.С. Методичні вказівки до навчального курсу “Методи клітинної біології”. Львівський державний університет, Львів, 1996. 79 с.
4. Фільченков О.О., Стойка Р.С. Апоптоз і рак: від теорії до практики. Тернопіль: УкрМедКнига. 2006. 524 с.
5. Angeli J.P.F., Shah R., Pratt D.A., Conrad M. Ferroptosis Inhibition: Mechanisms and Opportunities. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2017. 38(5). 489–498.
6. Cao J.Y., Dixon S.J. Mechanisms of ferroptosis. *Cell. Mol. Life Sci*. 2016. 73. 2195–2209.
7. Conrad M., Kagan V.E., Bayir H. et al. Regulation of lipid peroxidation and ferroptosis in diverse species. *Genes Dev*. 2018. 32. 602–619.
8. Cooper G. M. *The Cell. A Molecular Approach*. 2nd Edition. ASM Press, Sinauer Associates, Inc. 2000. 689 p.
9. Goldberg A. L. Protein degradation and protection against misfolded or damaged proteins. *Nature*. 2003. 426, N 6968. P. 895–899.
10. Hunter T. The age of crosstalk: phosphorylation, ubiquitination, and beyond. *Mol. Cell*. 2007. 28(5). P. 730–738.
11. Jankowski M., Broderick T.L., Gutkowska, J. The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection. *Frontiers in Psychology*. 2020. 11. 2139. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02139>
12. Karp G. *Cell and Molecular Biology. Concepts and Experiment*. 2nd Edition. John Wiley and Sons, Inc. 1999. New York et al., 816 p.
13. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans. *International J. Molecular Sciences*. 2021. 22(14), 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737>
14. Kucuksezer U.C., Ozdemir C., Cevhertas L., Ogulur I., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergology International*. 2020. doi:10.1016/j.alit.2020.08.002
15. Lee G.Y., Han S.N. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*. 2018. 10(11):1614.
16. Lewin B. *Genes VII*. Oxford University Press. 2000. Oxford. 990 p.
17. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018. 13, 757–772. <https://doi.org/10.2147/cia.s158513>
18. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J. *Molecular Cell Biology*. 4th Edition. W.H. Freeman and Company. 2000. New York. 1084 p.

19. Lushchak V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*. 2014. 224. 164–175. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.10.016>
20. Magtanong L., Dixon S.J. Ferroptosis and Brain Injury. *Dev. Neurosci*. 2018. 40. 382–395.
21. Mascellino M.T., Di Timoteo F., De Angelis M., Oliva A. Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infect Drug Resist*. 2021. 14. 3459–3476.
22. Mendelsohn J., Howley P.M., Israel M.A., Liotta L.A. *The Molecular Basis of Cancer*. 2nd Edition. W.B. Saunders Company. 2001. Philadelphia et al. 691 p.
23. Niu J., Tong J., Blevins, J.E. Oxytocin as an Anti-obesity Treatment. *Frontiers in Neuroscience*. 2021. 15, 743546. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.743546>
24. Orłowski R.Z., Kuhn D.J. Proteasome inhibitors in cancer therapy: lessons from the first decade. *Clin. Cancer Res*. 2008. 14(6). P. 1649–1657.
25. Pickart C.M. Back to the future with ubiquitin. *Cell*. 2004. 116(2). P. 181–190.
26. Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrito F., Altavilla D., Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
27. Poprac P., Jomova K., Simunkova M., Kollar V., Rhodes C.J., Valko M. Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2017. 38(7). 592–607. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005>
28. Rosini R., Nicchi S., Pizza M., Rappuoli R. Vaccines Against Antimicrobial Resistance. *Front Immunol*. 2020. 11: 1048.
29. Tang R., Xu Z. Gene therapy: a double-edged sword with great powers. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2020. doi:10.1007/s11010-020-03834-3
30. Wirth T., Parker N., Ylä-Herttuala S. History of gene therapy. *Gene*. 2013. 525(2), 162–169. doi:10.1016/j.gene.2013.03.137
31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553112/>
32. <https://www.who.int/publications/m/item/recombinant-dna-annex-4-trs-no-987>
33. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
34. <https://www.pdr.net/drug-summary/Fluvirin-influenza-virus-vaccine-452#:~:text=Mechanism%20of%20Action,which%20the%20vaccine%20was%20prepared>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963/>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1002946/?page=2>
37. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1602/zloyakisne-novoutvorennya>
38. <https://unci.org.ua/protyvopuhlynni-vaktsyny/>
39. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/7104-diabetes-mellitus-an-overview>
40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7791288/>
41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392256/>
42. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/epigenetic-influences-and-disease-895/#>
43. <https://viva.clinic.ua/stati-vrachey/metabolicheskiy-sindrom-vzglyad-akusher-ginekologa/>
44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4518692/>
45. <https://www.health.harvard.edu/mind-and-mood/oxytocin-the-love-hormone>
46. <https://uahistory.co/pidruchniki/ostapchenko-biology-and-ecology-10-class-2018-standard-level/49.php>
47. <https://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/magazine/8/150.pdf>
48. <https://www.csdlab.ua/analyzes/hipotalamo-hipofizarno-nadnyrnykova-systema/insulinopodibnyy-faktor-rostu-1-somatomedyn-s>

Біоінформатика

1. Осташ Б.О. Біоінформатика: аналіз генетичних послідовностей. Електронний підручник. Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка, 2022, 232 стор. ISBN 978-617-10-0729-1. Доступ онлайн: <http://dspace.lnlibrary.lviv.ua/handle/123456789/169>
2. Allman ES, Rhodes JA. *Mathematical Models in Biology. An Introduction*. Cambridge University Press, Cambridge, 2003. 386 p.

3. Bioinformatics: a practical guide to the analysis of genes and proteins, 2nd Ed / AD Baxevanis, BFF Ouellette. – New York: John Wiley & Sons, 2001. – 455 p.
4. Borodovsky M, Ekisheva S. Problems and Solutions in Biological Sequence Analysis. Cambridge University Press, Cambridge, 2006. 362 p. ISBN-13 978-0-521-61230-2
5. Durbin R, Eddy S, Krogh A, Mitchison G. Biological Sequence Analysis. Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids. Cambridge University Press, Cambridge, 1998. 371 p. ISBN-13 978-0-521-62971-3
6. Higgs PG, Attwood TK. Bioinformatics and Molecular Evolution. Blackwell Publishing, Oxford, 2005. 398 p. ISBN 1-4051-0683-2.
7. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. 3rd edition. Wiley Blackwell, London. – 2015-1116 p. ISBN 978-1-118-58178-0.

Біологічні основи інфекційних процесів

1. Барер М. Р., Ірвінг В., Свонн Е. Медична мікробіологія. Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль. 19-е вид.: у 2-х томах. – Всеукр. спец. вид-во “Медицина”, 2021.
2. Галкін М. Б., Іваниця В. О., Галкін Б. М., Філіпова Т. О. Матрикс біоплівки – хімічний склад, структура, властивості // Мікробіологія і біотехнологія. – 2016. – № 4. – С. 6–27.
3. Гудзь С. П., Гнатуш С. О., Звір Г. І. Санітарна мікробіологія [для студ. вищ. навч. закл.] – Львів: Вид. центр ЛНУ імені Івана Франка, 2016. – С. 40–49.
4. Гудзь С. П., Перетятко Т. Б., Галушка А. А. Вірусологія [для студ. вищ. навч. закл.] – Львів: Вид. центр ЛНУ імені Івана Франка, 2018. – 536 с.
5. Дмитрук В. І., Заславська Г. О. Імунопрофілактика інфекційних захворювань у дітей: досягнення та проблеми. Антивакцинальний рух як фактор перешкоди в проведенні імунізації населення // Актуальна інфектологія. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 166–171.
6. Дубинська Г. М., Коваль Т. І., Боднар В. А., Ізюмська О. М. Основи епідеміології. Навчальний посібник для студентів стоматологічного факультету. – Полтава, 2015. – 155 с.
7. Імунологія: підручник / А. Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо та ін. – К.: Вища школа, 2005. – С. 562–566.
8. Інфекції зовнішніх покривів. Навчальний посібник для студентів V-VI курсів медичних факультетів вищих медичних закладів освіти IV рівня акредитації та лікарів-інтернів / А. М. Сокол, Н. А. Богачик, В. Д. Москалюк і співавт. – Чернівці: Видавництво Буковинського державного медичного університету, 2008. – 144 с.
9. Інфекційні хвороби: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За ред. О. А. Голубовської. – 2-е вид. – К.: Медицина, 2018. – 686 с.
10. Комісаренко С. Світова коронавірусна криза. – К.: ЛАТ&К, 2020. – 120 с.
11. Максимович Я. С., Гергалова Г. Л., Комісаренко С. В. Біобезпека під час біологічних досліджень: навчальний посібник. – К.: Бихун В. Ю., 2019. – 78 с.
12. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: 3-є вид. / За ред. В. П. Широбокова. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 920 с.
13. Мікози: навчальний посібник / Л. В. Куц, О. М. Гортинська. – Суми: СДУ, 2019 – 83 с.
14. Панченко Л. О. та ін. Емерджентні і реемерджентні вірусні інфекції: глобальна проблема ХХІ століття // Інфекційні хвороби. – 2015. – № 4(82). – С. 59–65.
15. Патогенні гриби: метод. вказівки з дисципліни “Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою” для студентів-бакалаврів II–IV курсу за спеціальністю “Лабораторна діагностика” / В. В. Мінухін, Т. М. Замазій, Н. І. Коваленко. – Харків: ХНМУ, 2016. – 76 с.
16. Попович О. О. Лайм-бореліоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція) // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 3(12). – С. 114–122.
17. Покровська Т. В., Гнатюк В. В. Правець – актуальна проблема сьогодення // Інфекційні хвороби. – 2017. – № 3 (89). – С. 81–87.
18. Сифіліс. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2017.

19. Собкова Ж. В. Гігієнічна оцінка небезпеки циркуляції кандидозної інфекції у хворих та у внутрішньому середовищі багатопрофільного стаціонару. Дис...канд. біол. наук. – Київ, 2018. – 169 с.
20. Романюк С.І., Колибо Д.В., Комісаренко С.В. Білкові бактеріальні екзотоксини // Ум. доступу: <https://www.researchgate.net/publication/318750897>.
21. Салманов А. Г., Марієвський В. Ф., Налапко Ю. І. Аналіз етіології і антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у хірургічних стаціонарах // Укр. журн. екстрем. медицини імені Г. О. Можасва. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 48–55.
22. Чернишова Л. І., Лапій Ф. І. Сучасні технології виготовлення вакцин // Здоров'я дитини. – 2014. – № 4 (55). – С. 167–171.
23. Чудна Л. М., Задорожна В. І., Маричев І. Л., Демчишина І. В. Вакцинопрофілактика та її вплив на рівень захворюваності інфекціями, що керуються засобами специфічної імунізації // Профілактична медицина. – 2013. – № 1–2. – С. 3–11.
24. Чудна Л. М., Маричев І. Л., Аласва О. М. Проблеми вакцинопрофілактики в Україні // Профілактична медицина. – 2013. – № 1–2. – С. 3–6.
25. Bo Liu, Dandan Zheng, Siyu Zhou, Lihong Chen, Jian Yang. VFDB 2022: a general classification scheme for bacterial virulence factors // *Nucleic Acids Research*. – 2022. – Vol. 50 (6 p.).
26. Brown S. P., Cornforth D. M., Mideo N. Evolution of virulence in opportunistic pathogens: generalism, plasticity, and control // *Trends in Microbiology*. – 2012. – Vol. 20, № 7. – P. 336–342.
27. Diard M., Hardt W.-D. Evolution of bacterial virulence // *FEMS Microbiology Reviews*. – 2017. – Vol. 41. – P. 679–697.
28. Esposito S., Noviello S., Leone S. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections // *Curr Opin Infect Dis*. – 2016. – Vol. 29. – P. 109–115.
29. Mayer F. L., Wilson D., Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms // *Virulence*. – 2013. – Vol. 4 (2). – P. 119–128.
30. Sampath S., Khedr A., Qamar S. et al. Pandemics throughout the history // *Cureus*. – 2021. – Vol. 11. – Ум. доступу: <https://www.frontiersin.org/>.
31. Sharma A. K., Dhasmana N., Dubey N., Kumar N., Gangwal A., Gupta M., Singh Y. Bacterial virulence factors: secreted for survival // *Indian J Microbiol*. – 2017. – Vol. 57(1). – P. 1–10.
32. <https://www.history.com/topics/middle-ages/pandemics-timeline>.
33. <http://medstat.gov.ua/ukr/statreports.html>.
34. <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm>.
35. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/imunizaciya/zagalna-informaciya>.
36. <https://www.sfcddp.org/infectious-diseases-a-to-z/>.
37. <https://ips.ligazakon.net/>.
38. <https://www.who.int/>.

Молекулярно-генетична діагностика

1. Помогайбо В.М., Петрушов А.В. Генетика людини – К.: Академія, 2011. – 278 с.
2. Максимович Я.С., Гергалова Г.Л., Комісаренко С.В. Біобезпека під час біологічних досліджень: навч. посібник. 2-е вид. виправ. – К.: Видавець Бихун В.Ю., 2021 - 82 с.
3. Bourn D. *Diagnostic Genetic Testing. Core Concepts and the Wider Context for Human DNA Analysis*. - Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 145 p.
4. *Clinical Applications of Nucleic Acid Amplification* / Ed.by Myers M., Schandl C. - Humana Press, 2023. – 342 p. ISBN978-981-19-8520-1(eBook) <https://doi.org/10.1007/978-981-19-8520-1>
5. *Cytogenetics and Molecular Cytogenetics* / ed. by Liehr T. - CRC Press, 2023. - 383 p. <https://doi.org/10.1201/9781003223658>.
6. *Epigenetics. Beyond the Genetics and Medicine* / Ed. by S. D. Daştan, N. Yurtcu. - Nova Science Publishers, Inc., 2022. – 354 p. DOI:10.52305/IVZP1313.

7. Forensic DNA Analysis. Methods and Protocols / Ed. by C. Cupples Connon. – Humana Press, 2023. – 423 p. ISBN 978-1-0716-3295-6 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3295-6>.
8. Forensic DNA Applications An Interdisciplinary Perspective. 2nd ed./ Ed. by Primorac D., Schanfield M. S. - CRC Press, 2021. - 533 p.
9. Infectious Diseases / Ed/ by Saif ul Islam. - Elsevier Inc., 2023. – 422 p.
10. Handbook of Cell and Gene Therapy. From Proof-of-Concept through Manufacturing to Commercialization / ed. b y H.Aranha, H.o Vega-Mercado. - CRC Press, 2023. - 372p. DOI: 10.1201/9781003285069.
11. Krawczalf M., SchmidtkiJ. DNA Fingerprinting. 2nd ed. - CRC Press Taylor & Francis Group. 2019. - 124 p.
12. Liehr T. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Application Guide. 2nd ed. – Springer, 2017. –588 p.
13. MicroRNAProfiling. Methods and Protocols / Ed. by Rani S. - Humana Press, 2023. - 258 p.
14. Molecular Analyses /Ed. by Rogers S.O. - CRC Press, 2022. - 375 p. <https://doi.org/10.1201/9781003247432>
15. Nucleic Acid Biology and its Application in Human Diseases / Ed. by S.Chatterjee, S. Chattopadhyay. – Springer, 2023. – 423 p.
16. Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders The revolution of the Non-Invasive Prenatal Test / Ed. Gian Carlo Di Renzo - Springer Nature Switzerland AG 2023, 454 p. ISBN 978-3-031-31758-3 (eBook). <https://doi.org/10.1007/978-3-031-31758-3>
17. Rübbe Wünschiers. Genetic Engineering. Reading, Writing and Editing Genes. – Springe, 2021. - 46 p.
18. Singh V., Dhar P.K. Genome engineering via CRISPR-Cas9 System. - Elsevier Inc., 2020. - 357 p..
19. Інформаційні ресурси:
20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
21. <https://omim.org/home/>
22. <http://www.google.com.ua>
23. <http://uk.wikipedia.org/wiki>
24. <https://labtestsonline.org/genetic-testing-techniques>
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/MEDLINE>.
26. <http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature> HUGO Gene Nomenclature Committee.
27. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/education/core-concepts/whatis-genomics/>
28. <https://www.genome.gov/about-genomics/teaching-tools/Genomics-Education-Websites>
29. <http://www.geneticalliance.org/>
30. <https://www.journals.elsevier.com/gene-and-genome-editing/>

Функціональна біохімія

1. Анікєєва М. О., Гордієнко О. І. Клітинна адгезія: види, механізми, роль у функціонуванні живих систем // Біофіз. вісник. – 2012. – Вип. 28 (1). – С. 30–37.
2. Загайко А.Л., Вороніна Л.М., Волощенко М.В. та ін. Функціональна біохімія. – Харків: НФаУ, 2010. – 219 с.
3. Клінічна біохімія / За заг. ред. Г. Г. Лунової – Київ: Атіка. 2013. –1156 с.
4. Молекулярні механізми міжклітинної комунікації : монографія за ред. проф. Г. О. Ушакової. – Дніпро: ЛІРА, 2018. – 216 с.
5. Основи глікобіології : монографія за ред. проф. Н.О. Сибірної. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2015. – 492 с.
6. Остапченко Л. І., Синельник Т. Б., Компанець І. В. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. К. : ВПЦ "Київський університет", 2016. 639 с.
7. Пасічніченко О.М., Макарчук М.Ю. Фізіологія нервів і м'язів. – Київ, 2020. – 157с.

8. Федірко Н. В. Анатомія та еволюція нервової системи: підручник для студ. вищ. навч. закл. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2013. – 384 с.
9. Функціональна біохімія: підручник / За ред. проф. Н.О. Сибірної. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2018. – 644 с.
10. Чайченко Г.М., Цибенко В.О., Сокур В.Д. Фізіологія людини і тварин: Підручник для біологічних спеціальностей вузів України / За ред. В.О. Цибенка. – К.: Вища шк., 2003. – 463с.
11. Abel L. N. S., Vizi S. E. Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology. Neurotransmitter Systems. 3rd ed. Springer, 2008. – 465 p.
12. Brady S. T., Siegel G. J., Albers R. W., Price D. L. Basic neurochemistry principles of molecular, cellular and medical neurobiology: 8th ed. Elsevier Inc., 2012. – 1096 p.
13. Buggy B. Control of actin filament treadmilling in cell motility / B. Buggy, M.F. Carlier // Annu. Rev. Biophys. – 2010 – Vol. 39. – P. 449–470.
14. Cadwallader A., Torre X., Tieri A., Botre F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis // British J. of Pharmacology. – 2010. – Vol. 161. – P. 1–16.
15. Carlier M. Actin-based motility: cellular, molecular and physical aspects / M. Carlier // Springer. – 2010. – 97. – P. 121.
16. Geiger B., Yamada K. M. Molecular architecture and function of matrix adhesions // Cold Spring Harbor Perspect. Biol. – 2011. – Vol. 3. – P. 1–21.
17. Hulpiau P. Molecular evolution of the cadherin superfamily // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2009. – Vol. 41, № 2. – P. 349–69.
18. Hynes R. O. Integrins: bidirectional allosteric signalling machines // Cell. – 2002. – Vol. 110. – P. 673–687.
19. Hynes R. O., Naba A. Overview of the matrisome – an inventory of extracellular matrix constituents and functions // Cold Spring Harbor Perspect. Biol. – 2012. – Vol. 1–4, № 1. – P. 1–16.
20. Lodish H., Berk A., et al. Section 22.1 Cell-Cell Adhesion and Communication // Molecular Cell Biology. 4th edition. New York: W. H. Freeman; 2000.
21. Lu's basic toxicology / Fundamentals, target organs and risc assessment. 7th ed., 2018. – 664.
22. Neuroscience / Ed by Dale Purves et al/ - Massachussetts: Sinauer Associates Inc, Publishers Sunderland, 2004. – 773 p.
23. Neurotransmitters, drugs and brain function / Ed. R.A. Webster. – Chichester: J. Wiley and Sons Ltd., 2004. – 480 p.
24. Sudhof T.C. Neurotransmitter release: the last millisecond in the life of a synaptic vesicle // Neuron 2013, Vol. 80.
25. Vander's Renal Physiology / 7th ed., 2009. – 213 p.

Інструментальні методи досліджень

1. Санагурський Д.І. Об'єкти біофізики. Львів. Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2008. – 522 с.
2. Сибірні Н. О., Маєвська О. М., Барська М. Л. Дослідження окремих біохімічних показників за умов оксидативного стресу. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2006. – 60 с.
3. Л.М. Спасьонова, В.Ю. Тобілко, І.В. Пилипенко Інструментальні методи хімічного аналізу. електрохімічні, спектроскопічні, хроматографічні методи. – Електронні текстові данні (1 файл: 1,85 Мбайт). – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2019. – 69 с.
4. Сибірні Н.О., Гончар М.В., Бродяк І.В., Стасик О.Г., Барська М.Л. Хімія білка. – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2010. – 393 с
5. Рубцов В. І. Потенціометричні методи дослідження розчинів : навчальний посібник / В. І. Рубцов. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2016. – 252 с.

6. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи охорони праці: підруч. для студ. Вищих навч.закладів/ Під ред. Гандзюка М.П. – К.:Каравела, 2003. – 408 с
1. Аппельханс О. Л. Методична розробка до самостійної роботи студентів Тема № 1: Елементи ультраструктурної патології клітини. Клітинно- матриксні взаємодії.