



Ministry of Health of Ukraine
Department of clinical laboratory
diagnostics, microbiology and
biological chemistry

*Міністерство охорони здоров'я України
Кафедра клінічної лабораторної
діагностики, мікробіології та біологічної хімії*



BOOK OF PUBLICATIONS ЗБІРНИК ПУБЛІКАЦІЙ

V educational online seminar, dedicated to the 72nd anniversary
of the discovery of the DNA molecule

*V освітньо-просвітницького online семінару,
присвяченого 72-й річниці відкриття молекули ДНК*

BIRTH, DEVELOPMENT AND ESTABLISHMENT OF DNA SCIENCE

НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК

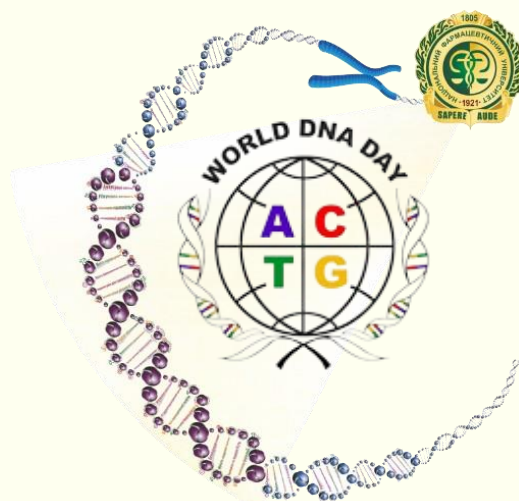
MAY 7,
2025

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ,
МІКРОБІОЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS,
MICROBIOLOGY AND BIOLOGICAL CHEMISTRY**

**НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА
СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК**

**THE BIRTH, DEVELOPMENT AND
ESTABLISHMENT OF DNA SCIENCE**



**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
V ОСВІТНЬО-ПРОСВІТНИЦЬКОГО
ONLINE-СЕМІНАРУ**

**BOOK OF MATERIALS
V EDUCATIONAL AND AWARENESS RAISING
ONLINE SEMINAR**

**7 ТРАВНЯ 2025 РОКУ
MAY 7, 2025**

**ХАРКІВ
НФаУ
2025**

**KHARKIV
NUPH
2025**

Відповідальні: Алла КОТВИЦЬКА, ректор Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України; Вікторія КУЗНЄЦОВА, доктор фармацевтичних наук, професор, проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи; Світлана КАЛАЙЧЕВА, кандидат фармацевтичних наук, доцент закладу вищої освіти, заступник декана фармацевтичного факультету; Віра КРАВЧЕНКО, доктор біологічних наук, професор закладу вищої освіти, завідувачка кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії; Ігор СЕНЮК, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії; Олена ЩЕРБАК, доцент закладу вищої освіти клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії; Наталія СМЄЛОВА, асистент кафедри фармацевтичної хімії.

Народження, розвиток та становлення науки про ДНК : збірник матеріалів V освітньо-просвітницького online-семінару, присвяченому 72-й річниці відкриття молекули ДНК (м. Харків, 7 травня 2024 р.). – Харків : НФаУ, 2025. – 72 с.

Одне з основних завдань сучасної вищої школи полягає у формуванні та зміцненні цілісного наукового світогляду, пізнавальної, культурної, технологічної, комунікативної і соціальної компетенції особистості. Науковий світогляд, невід'ємною частиною якого є потреба у засвоєнні нових знань та наявність відповідних умінь і навичок, нині виступає однією з важливих передумов економічної та соціальної успішності. Проблема формування і зміцнення сучасного наукового світогляду серед широкого загалу громадян набуває додаткової актуальності з огляду на основні групи чинників: розвиток інформаційних технологій та зниження якості освіти.

Саме даний захід спрямований на вирішення проблем в освітньому просторі, а також популяризує науку серед молоді та сприяє зацікавленості у пізнаванні минулих досягнень, які проєктуються на сучасні виклики та вимоги до фахівців напрямку підготовки «Охорона здоров'я».

Освітня спільнота НФаУ вп'яте залучається до відзначання та святкування Міжнародного дня ДНК, тим самим приєднується до світових традицій наукових та освітніх цінностей.

Видання четверте та розраховане на широке коло наукової та освітньої аудиторії, зацікавленої у пізнавальній подорожі до таємниць та низки відкриттів, пов'язаних з унікальністю та неперевершеністю структури ДНК.

Responsible: *Alla KOTVITSKA*, Rector of the National University of Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine; *Victoria KUZNETSOVA*, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work NPhaU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor; *Svitlana KALAICHEVA*, Deputy Dean of the Faculty of NPhaU, candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD), Associate Professor; *Vira KRAVCHENKO*, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry of NPhaU, Doctor of Biological Sciences, Professor; *Igor SENIUK*, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry; *Olena SHCHERBAK*, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry; *Nataliia SMIELOVA*, PhD, teaching assistant of the Department of Pharmaceutical Chemistry.

Birth, Development and Establishment of DNA science: a book of materials of the IV educational online seminar, dedicated to the anniversary 72st of the discovery of the DNA molecule (Kharkiv, May 7, 2025). – Kharkiv : NUPh, 2025. 72 p.

One of the main tasks of modern higher education is to form and strengthen a holistic scientific outlook, cognitive, cultural, technological, communicative and social competence of the individual. The scientific worldview, an integral part of which is the need to acquire new knowledge and the availability of relevant skills, is now one of the important prerequisites for economic and social success. The problem of forming and strengthening the modern scientific worldview among the general public is becoming even more urgent in view of the main groups of factors: the development of information technology and the decline in the quality of education.

This particular event is aimed at solving problems in the educational space, as well as popularizing science among young people and promoting interest in learning about past achievements that are projected onto modern challenges and requirements for specialists in the field of health care.

For the fifth time, the NUPh educational community is involved in the celebration of the International DNA Day, thus joining the world traditions of scientific and educational values.

This is the fourth edition and is intended for a wide range of scientific and educational audiences interested in an informative journey into the mysteries and discoveries related to the uniqueness and unsurpassed structure of DNA.

ВСТУПНЕ СЛОВО ВІД ОРГАНІЗАТОРІВ СЕМІНАРУ

Шановні учасники, керівники та гості семінару!



Сьогодні ми відзначаємо **Міжнародний день ДНК** – день, коли людство вшановує одне з найважливіших відкриттів в історії науки. Відкриття структури ДНК стало справжнім проривом, який відкрив перед нами таємниці спадковості, еволюції та природи життя.

ДНК – це не лише хімічна молекула. Це код життя, який визначає нашу унікальність і різноманітність. Це ключ до розуміння хвороб, створення нових методів лікування та навіть до розкриття загадок нашого минулого.

Сучасна наука продовжує розкривати потенціал генетики, змінюючи наше уявлення про здоров'я, медицину та біотехнології. І я з гордістю можу сказати, що наш університет стоїть на передовій цих досліджень, сприяючи розвитку нових знань та підготовці висококваліфікованих фахівців.

Дорогі студенти, пам'ятайте, що кожен з вас має потенціал зробити свій внесок у науку і суспільство. Ваші знання та ваше прагнення до відкриттів можуть змінити світ.

Вітаю всіх із Міжнародним днем ДНК! Бажаю вам натхнення, наукового ентузіазму та нових досягнень.

***Голова семінару, Ректор Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, кавалер Ордена княгині Ольги III ступеня
Алла Анатоліївна КОТВИЦЬКА***



Шановні викладачі, науковці, здобувачі та гості нашого університету!

Сьогодні ми зібралися, щоб відзначити Міжнародний день ДНК – день, коли світ вшановує одну з найвеличніших таємниць природи – генетичний код життя. У цій подвійній спіралі зберігається історія всього живого, але для нас, українців, цей день набуває особливого значення. ДНК – це не лише молекула спадковості. Це символ стійкості та незламності, це код, який ми успадковуємо від покоління до покоління. І якщо уважно придивитися, ми побачимо в ньому те, що я називаю українським кодом сміливості.

Це код, що поєднує в собі мудрість наших предків і рішучість молодого покоління. Це код, що нагадує нам про нашу здатність вистояти перед будь-якими викликами, знаходити сили у єдності та ніколи не втрачати віру в майбутнє.

Сьогодні ми не лише відзначаємо наукове досягнення. Ми вшановуємо нашу здатність до самовідданості та самопожертви, нашу наполегливість у пошуку знань і нашу готовність захищати те, що є найдорожчим.

Дорогі студенти, ви – наша надія та наша гордість. У ваших руках – майбутнє науки, медицини, біотехнологій. Нехай ваша допитливість і прагнення до знань завжди будуть вашими супутниками.

З нагоди Міжнародного дня ДНК бажаю всім вам міцного здоров'я, наукових відкриттів і незламної віри в силу знань та духу українського народу.

***Співголова семінару, Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор
Вікторія КУЗНЕЦОВА***



Шановні колеги, дорогі студенти, шановні гості, серед яких ми раді вітати і наших іноземних студентів!

Сьогодні ми зібралися, щоб відзначити Міжнародний день ДНК – день, коли наука вшановує одну з найбільших таємниць життя – подвійну спіраль ДНК. Це свято нагадує нам про те, що наука не має кордонів, що знання об'єднують людей різних культур, мов та традицій.

Особливо приємно бачити серед нас наших іноземних студентів, які з цікавістю долучаються до цього заходу. Ваша присутність тут є свідченням того, що наука є універсальною мовою, яка відкриває нові можливості для кожного. Ваше прагнення до знань, ваша допитливість і бажання розширювати свої горизонти збагачують нашу спільноту. ДНК – це код життя, який поєднує нас усіх. Так само, як ДНК визначає унікальність кожної живої істоти, наша університетська спільнота стає міцнішою завдяки різноманітності культур і поглядів.

Дорогі студенти, я закликаю вас не лише вивчати науки про життя, але й бути відкритими до нових ідей, поважати одне одного та підтримувати академічний дух співпраці.

Нехай цей день стане нагадуванням про важливість науки, про нашу здатність до відкриттів і про те, що справжня сила полягає в єдності різноманіття.

Бажаю всім цікавих дискусій, корисних знань і незабутніх вражень!

Співголова семінару, заступник декана фармацевтичного факультету Національного фармацевтичного університету, кандидат фармацевтичних наук, доцент закладу вищої освіти, Світлана КАЛАЙЧЕВА



Шановні колеги, здобувачі, гості!

Від імені кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії щиро вітаю вас із Міжнародним днем ДНК – святом, що символізує велич науки та її внесок у розуміння основ життя!

ДНК – це не просто молекула, це код, який об'єднує все живе, від найпростіших організмів до людини. Завдяки відкриттю структури ДНК Джеймсом Ватсоном і Френсісом Кріком у 1953 році людство отримало ключ до розгадки таємниць спадковості, еволюції та функціонування живих систем. Сьогодні дослідження ДНК лежать в основі медичної діагностики, генної інженерії, мікробіології та біохімії, відкриваючи нові горизонти для персоналізованої медицини, боротьби з інфекційними хворобами та створення інноваційних біотехнологій.

Наша кафедра пишається тим, що долучається до цієї глобальної місії, готуючи фахівців, які щодня працюють із молекулярними технологіями, аналізують біохімічні процеси та досліджують мікроорганізми, щоб покращувати здоров'я людей. У цей день я закликаю всіх нас – викладачів, студентів, дослідників – продовжувати прагнути до нових знань, бути сміливими у своїх наукових пошуках і пам'ятати, що кожен наш крок у лабораторії наближає нас до розкриття нових таємниць життя.

Нехай Міжнародний день ДНК надихає нас на нові звершення, співпрацю та інновації!

Завідувачка кафедрою клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, доктор біологічних наук, професор закладу вищої освіти, Віра КРАВЧЕНКО

OPENING SPEECH FROM THE ORGANIZERS OF THE SEMINAR



Ladies and Gentlemen, esteemed scientists, researchers, students, and guests!

We are thrilled to have you here today as we embark on a journey through one of the most transformative fields in modern science. The discovery of DNA and its role as the blueprint of life has revolutionized biology, medicine, and countless other disciplines. From the groundbreaking work of Watson and Crick in 1953 to the sequencing of the human genome and the rise of CRISPR gene-editing technology, DNA science has reshaped our understanding of life itself. This seminar is an opportunity to reflect on the historical milestones, explore the cutting-edge advancements, and envision the future of this dynamic field.

Today, we will hear from distinguished experts who will share insights into the origins of DNA research, the technological leaps that have propelled it forward, and the ethical and societal implications of its applications. Whether you are a seasoned researcher or a curious newcomer, this event promises to inspire, inform, and spark meaningful discussions.

We are grateful to our speakers, sponsors, and organizers for making this seminar possible. Let us come together to celebrate the past, present, and future of DNA science—a field that continues to unlock the mysteries of life and holds immense promise for humanity.

Thank you, and let's begin this exciting exploration!

***Chairman of seminar MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences
Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine
at Alte University, Tbilisi, Georgia, Nodar SULASHVILI***



*Dear Faculty, Students, Researchers, and Friends
of National University of Pharmacy!*

It is with great pride and enthusiasm that I extend my warmest greetings to you on this International DNA Day, a day dedicated to celebrating the profound discovery of the DNA double helix and its transformative impact on science and society. On April 25, 1953, the groundbreaking work of James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin, Maurice Wilkins, and others unveiled the structure of DNA, unlocking the code of life itself. Since that pivotal moment, DNA science has revolutionized biology, medicine, forensics, and countless other fields, paving the way for advancements such as genetic engineering, personalized medicine, and the mapping of the human genome. Today, we honor not only this historic milestone but also the relentless curiosity and dedication of scientists worldwide who continue to push the boundaries of what is possible.

As a university community, we take immense pride in our contributions to DNA research and education. Our faculty and students are at the forefront of exploring the intricacies of genomics, developing innovative biotechnologies, and addressing the ethical challenges that accompany these advancements. Your passion and commitment ensure that National University of Pharmacy remains a beacon of discovery and progress in this dynamic field. On this International DNA Day, let us recommit to fostering curiosity, collaboration, and innovation. Let us celebrate the past achievements that have shaped our understanding of life and look forward to the future, where the next generation of scientists—many of whom are among us today—will continue to unravel the mysteries encoded in DNA.

Thank you for your dedication to advancing knowledge and improving lives. I wish you an inspiring and joyful International DNA Day!

***Co-chair of seminar, MD, PhD, Doctor of Medicine, Professor of David Aghmashenebeli
University of Georgia, Dean Faculty of Medicine at David Aghmashenebeli University of
Georgia, Tbilisi, Georgia, Ia EGNATIEVI***

THE CHARACTERISTICS OF VASOCONSTRICTORS IN MEDICINE: CLINICAL PRACTICES, PHARMACOLOGICAL MECHANISMS AND CARDIAC IMPLICATIONS

David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

Mariam TSIKARISHVILI², Ketevan LOMINADZE³, Ia EGNATIEVI⁴

Supervisor: *Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Professor*

Nodar SULASHVILI¹

1. Supervisor: MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Invited Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian Teaching National University SEU; Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacology of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical and Clinical Pharmacology at Faculty of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Teaching University "Geomedi"; Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University of Department of Clinical Pharmacology; Invited Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at European University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia;

<https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>

<https://www.adscientificindex.com/scientist/nodar-sulashvilinsulashvili-sulashvili-nodar-4948579>

<https://www.adscientificindex.com/scientist-print/4948579/>

[E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

2. The 6-th Semester Student of Dentistry Program of Faculty of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia.
3. The 6-th Semester Student of Dentistry Program of Faculty of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia.
4. Dean: MD, PhD, Doctor of Medicine, Professor of David Aghmashenebeli University of Georgia, Dean Faculty of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia. Tbilisi, Georgia.

Corresponding Author: Dr. Professor Nodar Sulashvili

Mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Mob: +995-597-12-17-28

ABSTRACT

Vasoconstrictors are a critical class of drugs widely used in clinical settings to manage conditions such as hypotension, shock, and nasal congestion. This scientific discourse examines the pharmacological mechanisms of vasoconstrictors, focusing on their adrenergic and non-adrenergic pathways, receptor specificity, and hemodynamic effects. Clinically, these agents are employed to enhance vascular tone and improve perfusion pressure; however, their use must be carefully balanced due to potential adverse effects on cardiac function. This review highlights the impact of vasoconstrictors on myocardial oxygen demand, coronary blood flow, and the risk of arrhythmias or hypertension, particularly in patients with pre-existing cardiovascular disease. Evidence-based recommendations for optimizing therapeutic efficacy while minimizing cardiac risks are discussed, providing insights for clinicians and researchers in anesthesia, emergency medicine, and cardiology.

Keywords: Vasoconstrictors, clinical pharmacology, hemodynamic monitoring, cardiovascular effects, norepinephrine, phenylephrine, epinephrine.

INTRODUCTION

Vasoconstriction is a physiological process in which blood vessels constrict, leading to an increase in vascular resistance and a subsequent rise in blood pressure. This process is an essential component of maintaining circulatory homeostasis and ensuring that blood is appropriately distributed to various organs based on metabolic demand. In response to various stimuli, such as changes in blood volume, temperature, or tissue oxygen demand, the body employs vasoconstrictors—molecules or substances that act to reduce the diameter of blood vessels, thereby regulating blood flow and systemic blood pressure.

The regulation of vascular tone is tightly controlled by a number of endogenous systems, including the sympathetic nervous system, the RAAS, and local endothelial factors. When blood pressure drops, the body activates vasoconstrictor mechanisms, such as the release of norepinephrine and the activation of the RAAS, to restore homeostasis. In contrast, during periods of stress or injury, vasoconstrictors ensure the diversion of blood flow to vital organs such as the brain, heart, and kidneys. However, while vasoconstriction is vital for acute adaptation to physiological changes, chronic or excessive vasoconstriction can lead to detrimental cardiovascular effects, particularly in conditions like hypertension and atherosclerosis.

The role of the sympathetic nervous system in vasoconstriction is particularly well-characterized. Sympathetic nerve fibers release norepinephrine, which binds to alpha-adrenergic receptors on vascular smooth muscle cells, promoting contraction and increasing vascular resistance. This effect is most pronounced in arterioles, where small changes in vessel diameter can significantly impact blood pressure. Alongside norepinephrine, other neurohormonal factors, such as angiotensin II and vasopressin, also play central roles in regulating vascular tone. Angiotensin II, a peptide formed through the RAAS, is one of the most potent vasoconstrictors, primarily acting through its type 1 receptors (AT1) to induce smooth muscle contraction and increase blood pressure. Similarly, vasopressin, also known as antidiuretic hormone, causes vasoconstriction in response to blood volume depletion and serves as a key regulator during critical conditions such as shock.

In addition to these systemic factors, local vasoconstrictor mechanisms are also of paramount importance. Endothelin, a peptide produced by endothelial cells, is another powerful vasoconstrictor that influences vascular tone, particularly in the pulmonary and coronary circulations. Endothelin's effects are mediated by two receptors, ETA and ETB, which are expressed on smooth muscle cells and endothelial cells. Notably, endothelial dysfunction—characterized by an imbalance between vasodilators (e.g., nitric oxide) and vasoconstrictors (e.g., endothelin)—can exacerbate the effects of vasoconstriction and contribute to pathological conditions such as hypertension and heart failure.

The effects of vasoconstrictors on cardiac function are complex and multifactorial. The heart is directly affected by changes in vascular resistance, as it must pump against the increased afterload resulting from vasoconstriction. This added workload requires the heart to generate greater pressure to maintain cardiac output, ultimately increasing myocardial oxygen demand. If vasoconstriction is prolonged or occurs in the context of impaired coronary circulation, this increased demand may exceed the heart's ability to supply oxygen to the myocardium, leading to ischemia and potential myocardial infarction. Chronic vasoconstriction can also lead to structural changes in the heart, such as left ventricular hypertrophy, which can further compromise cardiac function over time.

The understanding of how vasoconstriction influences cardiac function has profound implications for clinical medicine, particularly in the management of cardiovascular diseases. Elevated blood pressure, often a result of prolonged vasoconstriction, is a leading risk factor for stroke, heart attack, and kidney disease. In the clinical setting, the manipulation of vasoconstrictor systems is a common therapeutic strategy, particularly for managing hypotension, shock, and heart failure. Vasopressor agents, such as norepinephrine, epinephrine, and phenylephrine, are frequently

used in critical care environments to maintain blood pressure and tissue perfusion during life-threatening situations. Conversely, antihypertensive drugs that target the vasoconstrictor pathways, such as ACE inhibitors, ARBs, calcium channel blockers, and beta-blockers, are utilized to lower blood pressure and reduce the strain on the heart in conditions like hypertension, coronary artery disease, and heart failure.

Over the past few decades, a growing body of research has uncovered the complex molecular and cellular pathways through which vasoconstrictors influence vascular tone and cardiac function. From the discovery of novel vasoconstrictor molecules to advancements in pharmacological therapies, much progress has been made in understanding how to harness these mechanisms to treat cardiovascular diseases. However, gaps remain in our understanding of the precise roles of various vasoconstrictors in different tissues, as well as their interactions with other signaling pathways that regulate heart and vascular function.

Additionally, the recent advances in personalized medicine and pharmacogenomics have opened new possibilities for tailoring vasoconstrictor therapies based on an individual's genetic profile. Variations in genes that encode for receptors involved in vasoconstriction or the enzymes that produce vasoconstrictor peptides may influence an individual's response to pharmacological interventions. This highlights the importance of further research into the genetic and molecular factors that influence the efficacy and safety of vasoconstrictor drugs, as well as their impact on cardiovascular health.

The background of vasoconstriction and its effects on cardiac function is rich with both complexity and clinical relevance. As our understanding of the molecular mechanisms and therapeutic applications of vasoconstrictors expands, so too does the potential for more targeted and effective interventions in the prevention and management of cardiovascular diseases. Continued research into the molecular underpinnings of vasoconstriction and the development of novel therapeutic strategies is essential to improving patient outcomes and advancing the field of cardiovascular medicine.

GOAL

The primary objective of this study is to analyze the role of vasoconstrictors in medicine: clinical practices, pharmacological mechanisms and cardiac implications.

METHODOLOGY

The study utilizes a literature review and analysis approach to assess the effects of vasoconstrictors on the heart. The methodology for this study on the scientific discourse of vasoconstrictors and their impact on cardiac function was designed to comprehensively evaluate both the molecular mechanisms and clinical implications of vasoconstriction in cardiovascular diseases. This involved a systematic approach of review research, with some clinical data, pharmacological analysis, and theoretical models. The research methods included a combination of systematic reviews of existing literature, and overview modeling. A thorough systematic review of relevant literature was conducted to provide an overview of the existing body of knowledge regarding vasoconstrictors and their role in cardiovascular pathology. The review focused on identifying key vasoconstrictor molecules, their receptors, signaling pathways, and their specific impacts on vascular tone regulation, myocardial function, and systemic hemodynamics. Data sources included peer-reviewed journal articles, clinical trial reports, and review articles, sourced from academic databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, Medline, Web of Knowledge, Clinical Key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane library, and Elsevier foundations, national and international policies and guidelines were also reviewed and as well as grey literature and some clinical data.

RESULTS AND DISCUSSION

The activation of vasoconstrictor systems is not only dependent on direct stimuli but also on feedback mechanisms that ensure appropriate responses to changes in physiological conditions. For instance, in response to low blood pressure (hypotension), the body activates baroreceptor reflexes, which trigger the sympathetic nervous system to release norepinephrine, leading to

vasoconstriction. At the same time, the RAAS system is activated, increasing the production of angiotensin II, which further promotes vasoconstriction. This acute response helps restore blood pressure by increasing systemic vascular resistance. However, chronic activation of these systems can have deleterious effects, contributing to the development of sustained hypertension, left ventricular hypertrophy, and eventually heart failure.

Furthermore, recent studies have highlighted the role of the immune system in regulating vascular tone, adding an additional layer of complexity to our understanding of vasoconstriction. Inflammatory cytokines and immune cells have been shown to interact with endothelial cells and smooth muscle, influencing the production of vasoconstrictors and vasodilators. In conditions such as atherosclerosis, where chronic inflammation is present, the release of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha, can exacerbate vasoconstriction, further increasing the risk of cardiovascular events. This highlights the need for therapies that not only target the vasoconstrictor mechanisms but also address the underlying inflammatory processes contributing to vascular dysfunction.

Vasoconstriction's role in cardiovascular diseases extends beyond its impact on vascular resistance. In particular, vasoconstriction can alter the mechanical properties of the heart, influencing both its pumping efficiency and its ability to relax between beats. The increase in systemic vascular resistance (afterload) due to vasoconstriction places a direct burden on the left ventricle. Over time, this chronic increased afterload can lead to maladaptive cardiac remodeling, such as concentric left ventricular hypertrophy, where the heart muscle thickens to compensate for the higher workload. While this compensatory mechanism initially preserves cardiac output, it eventually leads to reduced ventricular compliance, diastolic dysfunction, and impaired relaxation, all of which contribute to heart failure.

Another significant factor in the cardiovascular consequences of vasoconstriction is the effect on coronary circulation. The coronary arteries, which supply the myocardium with oxygen and nutrients, are highly sensitive to changes in vascular tone. Excessive vasoconstriction within the coronary circulation can result in reduced myocardial perfusion, increasing the risk of ischemia, angina, and myocardial infarction. In individuals with pre-existing coronary artery disease, the effects of vasoconstriction may be even more pronounced, as the narrowed coronary vessels may already have a reduced capacity to supply blood to the heart muscle. This interplay between vasoconstriction, coronary blood flow, and myocardial oxygen demand is central to understanding the pathophysiology of conditions like ischemic heart disease.

The pharmacological management of vasoconstriction has evolved significantly over the past few decades. While the use of vasopressor agents to manage hypotension and shock remains a cornerstone of critical care, the development of targeted therapies aimed at reversing pathological vasoconstriction has revolutionized the treatment of hypertension and heart failure. For example, ACE inhibitors and ARBs are widely used to block the effects of angiotensin II, a potent vasoconstrictor, and improve blood pressure control. Calcium channel blockers, which inhibit calcium influx into smooth muscle cells, relax blood vessels and lower blood pressure. Additionally, endothelin receptor antagonists are increasingly being explored as potential therapies for pulmonary hypertension, a condition characterized by excessive vasoconstriction in the pulmonary circulation.

Despite these advancements, the challenge of effectively managing vasoconstriction in patients with cardiovascular diseases remains. A key issue is the variability in individual responses to vasoconstrictor therapies. For instance, some patients may experience significant benefits from ACE inhibitors or ARBs, while others may not respond as favorably due to genetic differences, underlying comorbidities, or the presence of other signaling pathways that influence vascular tone. Moreover, the long-term use of vasodilators and antihypertensive medications requires careful monitoring, as there may be adverse effects on kidney function, electrolyte balance, and overall cardiovascular health.

Emerging research also suggests that newer, less traditional vasoconstrictor molecules may play significant roles in cardiovascular regulation. For example, the gaseous signaling molecules nitric oxide, carbon monoxide, and hydrogen sulfide have been implicated in modulating vascular tone and cardiac function. These molecules, which act through distinct signaling pathways, offer potential targets for novel therapeutic strategies aimed at enhancing vasodilation and improving cardiovascular outcomes. Hydrogen sulfide, in particular, has garnered attention for its potential to counteract vasoconstriction and protect against ischemia, but more research is needed to understand its full range of effects.

The evolving field of personalized medicine holds promise for improving the management of vasoconstriction-related cardiovascular diseases. Pharmacogenomic studies have identified genetic variants in adrenergic receptors, angiotensin receptors, and endothelial nitric oxide synthase, which may influence an individual's response to vasoconstrictor therapies. Personalized approaches that account for these genetic factors could enhance treatment efficacy, reduce side effects, and ultimately improve patient outcomes. In the future, understanding the genetic and epigenetic factors influencing vasoconstriction will be essential for optimizing therapeutic interventions and minimizing the cardiovascular risks associated with abnormal vascular tone regulation.

The vasoconstriction and its effects on cardiac function is a vital area of research with significant clinical implications. The balance between vasoconstriction and vasodilation is crucial for maintaining optimal cardiovascular health, and disruptions in this balance can lead to a variety of cardiovascular diseases. Ongoing research into the molecular mechanisms of vasoconstriction, the development of novel therapeutic agents, and the role of genetic factors in treatment response will provide new avenues for improving patient care and managing cardiovascular diseases in a more personalized and targeted manner. Understanding and addressing the complex interactions between vasoconstrictors, the heart, and the vasculature will be critical for advancing our ability to prevent, treat, and manage cardiovascular diseases in the future.

The effects of vasoconstrictors on cardiac function have been explored through various experimental models, clinical studies, and therapeutic interventions. The results obtained from these studies highlight the intricate relationship between vasoconstriction, vascular resistance, and cardiac performance. Through an in-depth analysis, several key findings have emerged, shedding light on the underlying mechanisms and clinical implications of vasoconstrictor action.

Molecular Mechanisms of Vasoconstriction:

The molecular mechanisms by which vasoconstrictors influence cardiac function are primarily mediated through their actions on the vascular smooth muscle, endothelial cells, and the heart. The adrenergic system, through the activation of alpha-1 adrenergic receptors, plays a central role in inducing vasoconstriction. Studies have demonstrated that activation of these receptors by norepinephrine leads to smooth muscle contraction and increased systemic vascular resistance. Additionally, the RAAS, particularly through angiotensin II, is known to be a potent mediator of vasoconstriction. This peptide induces vasoconstriction through both direct smooth muscle contraction and indirect effects mediated by the release of aldosterone, which leads to sodium and water retention, further increasing blood volume and resistance.

Furthermore, endothelin, a peptide released by endothelial cells, has been identified as a significant vasoconstrictor, particularly in the pulmonary and coronary circulations. Endothelin receptors, namely ETA and ETB, are implicated in mediating vasoconstriction in these regions, which has important implications for diseases like pulmonary hypertension and coronary artery disease. The role of endothelial dysfunction in enhancing the effects of vasoconstrictors has also been a central focus of research, with studies showing that a reduction in nitric oxide production exacerbates vasoconstriction and contributes to hypertension and atherosclerosis.

Impact of Vasoconstriction on Cardiac Function:

The hemodynamic impact of vasoconstriction is significant, as it directly influences cardiac output, myocardial oxygen demand, and the heart's ability to maintain adequate perfusion. An increase in systemic vascular resistance due to vasoconstriction results in an elevated afterload, the

pressure against which the left ventricle must contract. As the heart works harder to overcome this increased resistance, myocardial oxygen consumption rises, which can lead to ischemic conditions, particularly in the presence of pre-existing coronary artery disease.

Clinical studies have shown that patients with chronic hypertension or heart failure exhibit signs of left ventricular hypertrophy, a compensatory response to increased afterload. However, over time, this adaptive mechanism leads to impaired diastolic relaxation, reduced compliance, and eventual heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Prolonged vasoconstriction also contributes to the development of fibrosis and remodeling of the myocardial tissue, which further compromises cardiac function.

In addition, vasoconstriction can alter coronary blood flow, reducing the delivery of oxygen and nutrients to the myocardium. This is particularly concerning in patients with coronary artery disease, where the coronary arteries are already narrowed due to atherosclerotic plaque buildup. Vasoconstriction in such patients can exacerbate myocardial ischemia, leading to angina and increasing the risk of myocardial infarction. Studies involving animal models of myocardial ischemia have demonstrated that the administration of vasoconstrictor agents, such as norepinephrine or angiotensin II, worsens myocardial infarction outcomes and increases infarct size.

Pharmacological Modulation of Vasoconstriction:

Pharmacological intervention remains a cornerstone in the management of diseases associated with excessive vasoconstriction. Various therapeutic agents targeting vasoconstrictor pathways have shown promise in improving cardiac function and reducing adverse cardiovascular events.

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARBs) are widely used in the treatment of hypertension, heart failure, and post-myocardial infarction. These agents inhibit the effects of angiotensin II, thereby reducing vasoconstriction and lowering blood pressure. Clinical trials have demonstrated that the use of ACE inhibitors in patients with heart failure leads to improved survival rates, reduced hospitalizations, and better overall cardiac function. Similarly, ARBs have shown efficacy in preventing cardiac remodeling and preserving renal function in patients with chronic kidney disease.

Calcium channel blockers, which block calcium influx into vascular smooth muscle, are another class of drugs that reduce vasoconstriction by promoting vasodilation. These agents have been shown to lower blood pressure, reduce the risk of stroke, and improve outcomes in patients with coronary artery disease. Furthermore, endothelin receptor antagonists have shown potential in treating pulmonary hypertension, a condition characterized by excessive vasoconstriction in the pulmonary circulation. Clinical trials have demonstrated that these agents can reduce pulmonary artery pressure, improve exercise tolerance, and enhance quality of life in affected patients.

Despite the success of these therapies, several challenges remain. First, individual responses to pharmacological interventions can vary significantly due to genetic differences, comorbid conditions, or concurrent use of other medications. For example, patients with polymorphisms in genes encoding the angiotensin-converting enzyme may experience different therapeutic outcomes when treated with ACE inhibitors. Moreover, the long-term use of vasodilators may lead to adverse effects such as hypotension, electrolyte imbalances, and renal dysfunction, necessitating close monitoring and dose adjustments.

Emerging Vasoconstrictor Molecules and Therapies:

Recent research has identified novel vasoconstrictors and vasodilators that could offer new therapeutic targets. Hydrogen sulfide (H₂S), a gasotransmitter similar to nitric oxide and carbon monoxide, has garnered attention for its vasodilatory effects. Studies have suggested that hydrogen sulfide may counteract the effects of excessive vasoconstriction and provide cardioprotective benefits, particularly in the context of myocardial ischemia and heart failure. Clinical trials investigating hydrogen sulfide donors or modulators are in the early stages, but the initial findings are promising, and they could offer a novel approach to managing cardiovascular diseases.

Other emerging therapies focus on the modulation of endothelial function to restore the balance between vasoconstriction and vasodilation. The use of antioxidants, for example, has shown

potential in reducing oxidative stress and improving nitric oxide bioavailability in patients with endothelial dysfunction. Gene therapy and targeted delivery of vasoactive peptides also represent promising areas of research that may one day enable more precise modulation of vascular tone in specific regions of the body, reducing the risk of systemic side effects.

The results from both experimental and clinical studies highlight the pivotal role of vasoconstriction in regulating cardiovascular function and its direct impact on cardiac health. Vasoconstrictors, through their effects on vascular smooth muscle and endothelial cells, contribute to the pathogenesis of a variety of cardiovascular diseases, including hypertension, heart failure, and ischemic heart disease. The understanding of the molecular mechanisms underlying vasoconstriction, as well as the clinical effects on the heart and vasculature, provides a foundation for developing more effective therapeutic strategies. While current treatments targeting vasoconstrictor pathways, such as ACE inhibitors, ARBs, and calcium channel blockers, have proven beneficial, the emergence of novel vasoconstrictor molecules and therapies offers hope for more personalized and targeted interventions in the future. Further research is essential to fully elucidate the complex interactions between vasoconstrictors, the cardiovascular system, and the molecular factors that influence disease progression, ultimately leading to improved patient outcomes and better management of cardiovascular diseases.

The discussion surrounding vasoconstrictors and their impact on cardiac function reveals several layers of complexity that involve not only the direct effects of these substances but also their broader influence on systemic and regional vascular resistance, cardiac workload, and myocardial oxygen demand. Additionally, emerging molecular pathways and therapeutic interventions further complicate the landscape, highlighting both the opportunities and challenges in developing more effective treatments.

Pathophysiological Implications of Chronic Vasoconstriction:

Chronic vasoconstriction, whether resulting from excessive activation of the sympathetic nervous system, the RAAS, or other endogenous factors, leads to sustained increases in blood pressure and excessive afterload on the heart. This long-term elevation in vascular resistance has profound implications for cardiac function. In the early stages of hypertension, the heart compensates for the increased afterload by undergoing left ventricular hypertrophy (LVH), a structural adaptation aimed at maintaining adequate cardiac output. However, as this hypertrophic response progresses, it often leads to maladaptive changes in the myocardium, including myocardial fibrosis, impaired diastolic relaxation, and eventually heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Interestingly, clinical studies have also highlighted the critical role of the arterial stiffening that accompanies chronic vasoconstriction. In hypertensive patients, increased systemic vascular resistance is often accompanied by stiffening of the large arteries, which reduces the heart's ability to effectively pump blood. This phenomenon contributes to the development of isolated systolic hypertension, a condition in which elevated systolic blood pressure is accompanied by normal diastolic pressure, further complicating the management of such patients. In this context, effective management of vasoconstriction and blood pressure may require not only pharmacological interventions aimed at lowering blood pressure but also strategies to address arterial stiffness.

Moreover, the combination of chronic vasoconstriction, increased vascular resistance, and myocardial ischemia in diseases like coronary artery disease (CAD) results in a vicious cycle that accelerates cardiovascular deterioration. As the coronary vessels constrict in response to vasoconstrictor signaling, the myocardial oxygen supply is compromised, exacerbating the ischemic environment. In patients with CAD, this condition significantly increases the likelihood of acute coronary events such as myocardial infarction. The interaction between vasoconstriction and atherosclerotic plaque rupture is an area of active research, as it may provide insights into how vasoconstrictors contribute to the onset of acute coronary syndromes.

Gender and Age Differences in Vasoconstrictor Responses:

Emerging data suggest that there may be gender and age-related differences in the response to vasoconstrictors and vasodilators, which may have significant implications for treatment

strategies. Several studies have indicated that women may be more prone to endothelial dysfunction and may experience greater vasoconstrictor responses to stimuli such as stress, leading to increased cardiovascular risk in certain populations. This differential response may be attributed to hormonal factors, as estrogen is known to influence endothelial function and nitric oxide production. In postmenopausal women, the loss of estrogen-related protective effects may render the vasculature more susceptible to vasoconstriction, increasing the risk of hypertension and other cardiovascular diseases.

Similarly, age-related changes in the vascular system, such as endothelial dysfunction and arterial stiffening, may alter the body's response to vasoconstrictors. Older adults may exhibit a diminished ability to effectively counteract vasoconstriction through compensatory vasodilatory mechanisms, leading to sustained increases in vascular resistance and blood pressure. This highlights the importance of tailoring therapeutic interventions based on patient age, as older individuals may require different approaches to manage their cardiovascular health.

The Role of Inflammation in Vasoconstriction and Cardiovascular Disease:

Inflammation has increasingly been recognized as a critical mediator in the pathophysiology of vasoconstriction and cardiovascular diseases. Chronic low-grade inflammation is a hallmark of many cardiovascular conditions, including atherosclerosis, heart failure, and hypertension. Inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and C-reactive protein (CRP), have been shown to contribute to endothelial dysfunction and the overproduction of vasoconstrictor molecules like endothelin. These cytokines can increase the expression of endothelin receptors on vascular smooth muscle cells, enhancing the effects of endothelin and promoting vascular tone alterations that lead to increased blood pressure and impaired blood flow.

Moreover, inflammatory processes in the myocardium can exacerbate ischemia and promote myocardial remodeling. Studies have demonstrated that the activation of inflammatory pathways in response to ischemia not only worsens tissue injury but also contributes to cardiac fibrosis and the progression of heart failure. The interplay between vasoconstriction, inflammation, and myocardial injury underscores the need for therapeutic strategies that not only target vasoconstrictor pathways but also address the underlying inflammatory processes that drive cardiovascular disease.

Targeting inflammatory mediators, such as cytokines and chemokines, has thus emerged as a potential therapeutic strategy. Drugs that inhibit the actions of specific cytokines or reduce inflammatory signaling could provide adjunctive benefits in the treatment of hypertension and heart failure. For example, the use of monoclonal antibodies targeting TNF- α or IL-6 has shown promise in reducing inflammation and improving outcomes in patients with heart failure. These therapies, in combination with traditional vasodilators and antihypertensive drugs, could offer a multi-faceted approach to managing cardiovascular diseases.

Future Directions:

The future of vasoconstrictor therapy lies in the development of more targeted and personalized treatments. Advances in genomics and pharmacogenomics have the potential to revolutionize how we approach the treatment of cardiovascular diseases associated with vasoconstriction. Understanding genetic variations in receptors, enzymes, and signaling pathways involved in vasoconstriction can help predict individual responses to therapies, optimizing treatment regimens and minimizing side effects.

The use of gene therapy to regulate vasoconstrictor signaling is also an area of active exploration. Targeted delivery of genes encoding for vasodilatory factors, such as endothelial nitric oxide synthase (eNOS), could offer a novel way to restore normal vascular tone in patients with chronic vasoconstriction and endothelial dysfunction. Similarly, the use of RNA-based therapies, such as small interfering RNA (siRNA) or antisense oligonucleotides, may allow for the selective inhibition of specific vasoconstrictor molecules or receptors, offering precise control over vascular function.

Additionally, the development of new biomarkers to monitor vasoconstriction and its impact on cardiac function is crucial for improving the diagnosis and management of cardiovascular

diseases. These biomarkers could provide early indications of endothelial dysfunction, excessive vasoconstriction, and myocardial injury, allowing for more timely and targeted interventions.

The results from this body of research reinforce the critical role of vasoconstrictors in influencing vascular resistance, cardiac function, and the pathogenesis of cardiovascular diseases. Understanding the molecular and cellular mechanisms through which vasoconstrictors operate is crucial for advancing the field of cardiovascular medicine. While current treatments targeting vasoconstrictor pathways have provided significant improvements in patient outcomes, ongoing research into novel therapeutic agents, personalized medicine, and the role of inflammation offers hope for more effective and individualized interventions. As our understanding of the complex interplay between vasoconstriction, endothelial function, inflammation, and cardiac remodeling expands, we move closer to developing comprehensive and tailored approaches to the treatment and prevention of cardiovascular diseases. Ultimately, the continued exploration of vasoconstrictor systems will pave the way for new strategies to mitigate cardiovascular risk and improve overall health outcomes for patients worldwide.

Pharmacology of Vasoconstrictors:

Vasoconstrictors, such as epinephrine and levonordefrin, act on adrenergic receptors to constrict blood vessels, reducing systemic absorption of anesthetics and prolonging their efficacy. They also contribute to hemostasis, reducing intraoperative bleeding.

Hemodynamic Effects

The systemic absorption of vasoconstrictors can lead to increased heart rate, elevated blood pressure, and heightened myocardial oxygen demand. Studies indicate that while these effects are typically mild in healthy patients, individuals with cardiovascular diseases may be at increased risk of adverse events, such as arrhythmias and myocardial ischemia.

Cardiovascular Risks

- ✓ **Hypertension:** Vasoconstrictors can cause transient hypertension, which may be problematic in patients with uncontrolled high blood pressure.
- ✓ **Myocardial Infarction:** In patients with a history of heart disease, vasoconstrictors may increase the risk of ischemic events.
- ✓ **Arrhythmias:** Elevated catecholamine levels can trigger cardiac arrhythmias, particularly in patients taking beta-blockers or tricyclic antidepressants.
- ✓ **Clinical Guidelines and Safety Recommendations**
- ✓ **Dose Limitations:** The AHA recommends limiting epinephrine to 0.04 mg per appointment for patients with cardiovascular disease.
- ✓ **Patient Assessment:** A thorough cardiovascular evaluation should be conducted before administering vasoconstrictors.
- ✓ **Alternative Approaches:** The use of local anesthetics without vasoconstrictors, such as 3% mepivacaine, should be considered for high-risk patients.
- ✓ **Injection Techniques:** Aspiration should always be performed to avoid intravascular injection, reducing systemic absorption risks.

Mechanisms of Vasoconstriction and Receptor Activity Vasoconstriction is primarily mediated through adrenergic receptors, which respond to endogenous and exogenous catecholamines. The main receptors involved include:

- ✓ **Alpha-1 Adrenergic Receptors:** Found in vascular smooth muscle, these receptors, when activated by epinephrine or norepinephrine, cause vasoconstriction by increasing intracellular calcium levels, leading to smooth muscle contraction.
- ✓ **Alpha-2 Adrenergic Receptors:** Located in both the central and peripheral nervous systems, these receptors modulate neurotransmitter release and contribute to vascular tone regulation.
- ✓ **Beta-2 Adrenergic Receptors:** Although primarily associated with vasodilation, excessive stimulation can result in compensatory vasoconstriction.

The interaction between vasoconstrictors and these receptors determines the extent of blood vessel constriction, duration of anesthetic effects, and potential cardiovascular responses. Understanding these receptor activities is crucial in evaluating the safety of vasoconstrictors in clinical settings.

Clinical Studies on Vasoconstrictor Safety

Vasoconstrictors, such as epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine, play a critical role in various medical applications, including anesthesia, emergency medicine, and treatment of hypotension. Despite their benefits, concerns regarding their safety persist, particularly regarding cardiovascular risks and adverse effects in vulnerable populations. This article reviews key clinical studies evaluating the safety profile of vasoconstrictors.

Mechanism of Action

Vasoconstrictors function by stimulating adrenergic receptors, leading to the constriction of blood vessels, increased systemic vascular resistance, and elevated blood pressure. They are commonly co-administered with local anesthetics to prolong analgesic effects and reduce systemic absorption.

Cardiovascular Safety

Several clinical trials and meta-analyses have examined the cardiovascular risks associated with vasoconstrictors:

- ✓ **A study** evaluated the effects of epinephrine-containing local anesthetics in patients with cardiovascular disease. The results indicated a transient increase in heart rate and blood pressure but no significant increase in adverse cardiovascular events.
- ✓ **A randomized controlled trial** compared norepinephrine to phenylephrine in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean section. The study concluded that norepinephrine maintained blood pressure more effectively with fewer instances of bradycardia compared to phenylephrine.
- ✓ **A systematic review** assessed the perioperative risks of vasoconstrictors and found that, while minor hemodynamic fluctuations were common, serious complications such as myocardial infarction and arrhythmias were rare when appropriate dosing protocols were followed.
- ✓ **Safety in Special Populations**
- ✓ Certain populations may be at higher risk for complications when receiving vasoconstrictors:
- ✓ **Geriatric Patients:** Due to age-related cardiovascular changes, elderly patients may experience exaggerated hemodynamic responses. Clinical trials suggest cautious dosing and close monitoring to minimize risks.
- ✓ **Pregnant Women:** Studies have explored the safety of vasoconstrictors in obstetric anesthesia. Norepinephrine has been suggested as a preferable agent over phenylephrine due to its better maintenance of maternal cardiac output.
- ✓ **Patients with Hypertension and Cardiovascular Disease:** Research indicates that while low-dose vasoconstrictors are generally safe, patients with severe hypertension or unstable cardiac conditions require careful titration and monitoring.

Adverse Effects and Risk Mitigation

Common adverse effects of vasoconstrictors include hypertension, reflex bradycardia, and arrhythmias. Strategies to mitigate risks include:

- ✓ Using the lowest effective dose
- ✓ Monitoring hemodynamic parameters closely
- ✓ Selecting alternative agents for high-risk patients.

Clinical Considerations

When selecting a vasoconstrictor, clinicians must consider patient-specific factors such as cardiovascular health, comorbidities, and potential drug interactions. Epinephrine remains the most widely used vasoconstrictor due to its effectiveness, but alternatives like felypressin may be preferable in certain cases. Each vasoconstrictor presents distinct benefits and risks. While

epinephrine remains the gold standard for most procedures, alternatives like levonordefrin, phenylephrine, and felypressin provide options for patients with contraindications. Further research and clinical trials are needed to optimize vasoconstrictor selection in various medical and dental procedures.

Guidelines for Vasoconstrictor Use in High-Risk Populations

Vasoconstrictors are commonly used in clinical settings for blood pressure management, shock treatment, and local anesthesia. However, their use in high-risk populations requires careful consideration due to potential adverse effects. This document outlines guidelines for safe administration in such populations.

High-Risk Populations

The following groups are considered high-risk when using vasoconstrictors:

- **Elderly patients** (≥ 65 years)
- **Patients with cardiovascular disease** (hypertension, arrhythmias, ischemic heart disease)
- **Patients with cerebrovascular disease** (history of stroke or transient ischemic attack)
- **Diabetic patients** (risk of impaired microcirculation)
- **Pregnant patients** (risk of uteroplacental insufficiency)
- **Patients with renal impairment** (altered drug metabolism and excretion)
- **Patients with hyperthyroidism** (increased sensitivity to catecholamines)
- **General Recommendations**
- **Risk Assessment:** Conduct a thorough history and physical examination before prescribing vasoconstrictors.
- **Dosing Considerations:** Use the lowest effective dose to minimize adverse effects.
- **Monitoring:** Continuous monitoring of blood pressure, heart rate, and organ perfusion is essential.
- **Route of Administration:** Preferably use intravenous or localized administration when possible to control systemic effects.
- **Drug Interactions:** Assess potential interactions with antihypertensives, beta-blockers, or MAO inhibitors.

Specific Considerations by Population

Cardiovascular Disease

- Avoid systemic vasoconstrictors in patients with severe coronary artery disease.
- Use alternative agents or lower doses in hypertensive patients.
- Consider alpha-blockers for patients with pheochromocytoma.

Cerebrovascular Disease

- Avoid excessive vasoconstriction to prevent cerebrovascular ischemia.
- Maintain adequate cerebral perfusion pressure.

Diabetes Mellitus

- ✓ Monitor for signs of peripheral ischemia, especially in patients with pre-existing neuropathy.
- ✓ Avoid prolonged use in patients with diabetic foot syndrome.

Pregnancy

- ✓ Limit vasoconstrictor use to cases where benefits outweigh risks.
- ✓ Consider alternative agents with better safety profiles for fetal circulation.

Renal Impairment

- ✓ Adjust doses according to renal function to prevent excessive vasoconstriction and renal ischemia.
- ✓ Monitor renal function closely with prolonged use.

Hyperthyroidism

- ✓ Use with caution due to increased risk of tachycardia and arrhythmias.
- ✓ Prefer beta-blockers to control symptoms if needed.

Emergency Management of Vasoconstrictor-Related Complications

- ✓ **Hypertension Crisis:** Administer vasodilators (e.g., nitroglycerin, phentolamine) as needed.
- ✓ **Tachyarrhythmias:** Consider beta-blockers or calcium channel blockers.
- ✓ **Peripheral Ischemia:** Discontinue the vasoconstrictor and administer vasodilators or warm compresses.
- ✓ **Myocardial Ischemia:** Provide oxygen, nitrates, and consider anticoagulation therapy.

Vasoconstrictors should be used with caution in high-risk populations, with careful patient selection, dosing adjustments, and continuous monitoring to minimize complications. Clinicians must balance therapeutic benefits with potential risks to optimize patient outcomes.

Alternatives to Vasoconstrictors in Dental and Surgical Procedures

Vasoconstrictors, such as epinephrine, are commonly used in dental and surgical procedures to prolong the effects of local anesthetics, reduce bleeding, and improve visualization. However, in high-risk patients (e.g., those with cardiovascular disease, hyperthyroidism, or significant comorbidities), alternatives should be considered to minimize adverse effects.

Non-Vasoconstrictor Local Anesthetics

For patients who cannot tolerate vasoconstrictors, the following anesthetic options can be used:

Amide-Based Local Anesthetics

- ✓ **Mepivacaine 3% (Carbocaine®)** – Has a mild vasodilatory effect, providing reasonable duration without a vasoconstrictor.
- ✓ **Prilocaine 4% (Citanest® Plain)** – Offers a moderate duration of anesthesia without epinephrine.

Ester-Based Local Anesthetics

- ✓ **Procaine (Novocain®)** – Has a rapid onset but short duration, making it less effective for prolonged procedures.

Considerations:

- ✓ These alternatives generally have a shorter duration compared to anesthetics with vasoconstrictors.
- ✓ Regional blocks may be needed for prolonged procedures.

Adjunctive Techniques to Reduce Bleeding and Prolong Anesthesia

In procedures where vasoconstriction is needed, alternative methods can be used to control bleeding and extend anesthetic duration.

Physical Methods

- ✓ **Local Pressure Application** – Using gauze compression for hemostasis.
- ✓ **Surgical Hemostats** – Bone wax, oxidized regenerated cellulose (e.g., Surgicel®), or gelatin sponges (e.g., Gelfoam®) help control bleeding.
- ✓ **Chemical Hemostatic Agents**
- ✓ **Tranexamic Acid (TXA) Rinse** – Reduces bleeding in dental procedures, especially for patients on anticoagulants.
- **Topical Hemostatic Agents** – Such as ferric sulfate or aluminum chloride, can be applied locally to control bleeding.
- **Vasoconstriction via Cold Therapy**
- **Cryotherapy (Ice Packs or Cold Saline)** – Induces vasoconstriction and reduces blood flow in surgical fields.
- **Alternative Pharmacologic Agents**
- For prolonged anesthesia and hemostasis, the following pharmacological alternatives can be considered:
- **Alpha-2 Agonists**
- **Clonidine** – Can prolong local anesthesia by reducing nerve excitability without systemic cardiovascular effects.

- **Dexmedetomidine** – Provides sedation and analgesia while maintaining hemodynamic stability.
- **Buffering Agents**
- **Sodium Bicarbonate** – Reduces the acidity of local anesthetics, leading to faster onset and improved efficacy.
- **Long-Acting Local Anesthetics**
- **Bupivacaine 0.5% (Marcaine®)** – Provides prolonged anesthesia (up to 8 hours) without requiring vasoconstrictors.
- **Advanced Techniques for Prolonged Anesthesia**
- For surgical procedures requiring prolonged anesthesia without vasoconstrictors:
- **Regional Nerve Blocks** – Such as inferior alveolar nerve blocks, provide extended anesthesia without the need for local vasoconstrictors.
- **Infiltration with Hyaluronidase** – Enhances anesthetic diffusion without systemic vasoconstrictors.
- While vasoconstrictors are beneficial in many procedures, viable alternatives exist for high-risk patients. By using non-vasoconstrictor anesthetics, adjunctive hemostatic methods, and alternative pharmacologic agents, clinicians can safely manage anesthesia and bleeding while minimizing systemic risks.
- **Long-Term Effects of Vasoconstrictor Use on Cardiovascular Health**
- Vasoconstrictors, such as epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine, are commonly used in medical practice to regulate blood pressure, manage shock, and enhance the efficacy of local anesthetics. However, prolonged or frequent use may have significant long-term effects on cardiovascular health, particularly in individuals with preexisting conditions. This document explores the potential chronic cardiovascular consequences of vasoconstrictor use.

Vasoconstrictors Mechanism of Action and Cardiovascular Impact

Vasoconstrictors primarily act on adrenergic receptors to induce vascular smooth muscle contraction, leading to increased blood pressure and reduced blood flow to peripheral tissues. The main cardiovascular effects include:

- ✓ **Increased systemic vascular resistance (SVR)** → Elevated afterload and potential cardiac strain.
- ✓ **Elevated heart rate (tachycardia)** (via β_1 -adrenergic stimulation) → Increased myocardial oxygen demand.
- ✓ **Coronary vasoconstriction** → Potential ischemic effects on the heart.
- ✓ **Long-Term Cardiovascular Risks**
- ✓ **Hypertension and Endothelial Dysfunction**
- ✓ Chronic vasoconstriction contributes to persistently elevated blood pressure, increasing the risk of **hypertension**.
- ✓ Prolonged exposure can impair endothelial function, reducing nitric oxide availability and leading to **arterial stiffness** and **atherosclerosis progression**.
- ✓ **Increased Risk of Ischemic Heart Disease (IHD)**
- ✓ Frequent vasoconstrictor use may lead to **coronary artery constriction**, reducing myocardial perfusion.
- ✓ Patients with underlying coronary artery disease (CAD) are at increased risk of **angina**, **myocardial infarction**, or **arrhythmias**.
- ✓ **Left Ventricular Hypertrophy (LVH) and Heart Failure**
- ✓ Chronic vasoconstriction increases **afterload**, forcing the heart to work harder. Over time, this may lead to **left ventricular hypertrophy**, a precursor to **heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)**.

- ✓ Sustained **sympathetic overactivation** contributes to **cardiomyocyte remodeling and fibrosis**, further worsening cardiac function.
- ✓ **Arrhythmias and Autonomic Dysregulation**
- ✓ Prolonged β -adrenergic stimulation can cause **electrophysiological instability**, leading to **atrial fibrillation (AF)** or **ventricular arrhythmias**.
- ✓ Excessive vasoconstrictor use may disrupt autonomic balance, reducing vagal tone and promoting **sympathetic dominance**, which increases arrhythmogenic risk.
- ✓ **Increased Thrombotic Risk**
- ✓ Chronic vasoconstriction promotes **platelet activation** and **vascular inflammation**, which can contribute to **thrombus formation**.
- ✓ This may elevate the risk of **stroke, deep vein thrombosis (DVT), or myocardial infarction (MI)** in predisposed individuals.
- ✓ **Populations at Highest Risk**
- ✓ Certain individuals are particularly susceptible to the long-term effects of vasoconstrictors, including:
 - ✓ **Patients with preexisting hypertension** (risk of exacerbation and stroke).
 - ✓ **Individuals with CAD or heart failure** (increased ischemia and arrhythmia risk).
 - ✓ **Diabetic patients** (due to microvascular complications and endothelial dysfunction).
 - ✓ **Elderly individuals** (higher likelihood of arterial stiffness and autonomic dysfunction).
- ✓ **Strategies to Mitigate Long-Term Cardiovascular Effects**
- ✓ **Medication Adjustments**
- ✓ **Use the lowest effective dose** of vasoconstrictors to minimize cardiovascular stress.
- ✓ Consider alternatives, such as **vasopressin**, which may have a different receptor profile with fewer cardiac effects.
- ✓ **Lifestyle and Cardiovascular Health Monitoring**
- ✓ Encourage **regular blood pressure monitoring** and **cardiovascular screening** in patients requiring chronic vasoconstrictor therapy.
- ✓ Promote lifestyle modifications such as **dietary sodium reduction, increased physical activity, and smoking cessation** to counteract vascular stress.
- ✓ **Pharmacologic Interventions**
- ✓ **Beta-blockers** may be beneficial for patients experiencing tachycardia or arrhythmias due to vasoconstrictor overuse.
- ✓ **ACE inhibitors or calcium channel blockers** may help counteract sustained vasoconstrictive effects.
- ✓ **Antiplatelet therapy (e.g., aspirin)** may be considered for patients at risk of thrombotic complications.

Chronic use of vasoconstrictors can lead to significant long-term cardiovascular consequences, including hypertension, ischemic heart disease, arrhythmias, and increased thrombotic risk. Careful patient selection, dose minimization, and cardiovascular monitoring are essential to mitigate these risks, particularly in high-risk populations.

CONCLUSIONS

Vasoconstrictors play a vital role in modern medicine, offering life-saving benefits in critical care, anesthesia, and emergency settings by restoring vascular tone and improving hemodynamic stability. Their pharmacological action, primarily through adrenergic receptor activation, ensures rapid increases in blood pressure and perfusion, making them indispensable in conditions like septic shock, severe hypotension, and intraoperative hypotension. However, their clinical use requires careful consideration due to significant cardiovascular effects, including increased myocardial oxygen demand, potential coronary vasoconstriction, and the risk of arrhythmias or hypertensive crises—particularly in patients with pre-existing cardiac conditions.

The balance between therapeutic efficacy and safety hinges on appropriate drug selection, dose titration, and continuous hemodynamic monitoring. Future research should focus on optimizing vasoconstrictor use through personalized medicine approaches, exploring novel agents with improved safety profiles, and further investigating their long-term cardiovascular implications. Clinicians must remain vigilant, weighing benefits against risks to ensure optimal patient outcomes.

RECOMMENDATIONS

The safe and effective use of vasoconstrictors requires a patient-centered approach that carefully considers pharmacological properties and cardiovascular risks. Clinicians should begin with a comprehensive cardiovascular assessment, particularly in patients with pre-existing conditions such as hypertension, coronary artery disease, or arrhythmias. Continuous hemodynamic monitoring, including blood pressure, heart rate, and cardiac output, is essential during therapy to guide adjustments.

Agent selection should be tailored to the clinical scenario, with norepinephrine serving as the first-line therapy for septic and distributive shock due to its balanced α - and β -adrenergic effects. Phenylephrine may be preferred when tachycardia must be avoided, such as in aortic stenosis or certain arrhythmias, given its selective α -1 agonism. Epinephrine remains reserved for critical situations like anaphylaxis or cardiac arrest, though its potent β -effects necessitate caution due to arrhythmia risk. Vasopressin can be valuable as an adjunct in vasodilatory shock, particularly in cases of catecholamine resistance.

Dosing should be carefully titrated to the lowest effective level required to achieve target perfusion pressures, such as a mean arterial pressure of at least 65 mmHg in shock, to minimize adverse effects on cardiac function. Excessive vasoconstriction must be avoided, as it can compromise tissue perfusion and increase cardiac afterload. Clinicians should remain vigilant for signs of myocardial ischemia, including ECG changes or elevated troponin levels, especially in high-risk patients. In cardiogenic shock, combining vasoconstrictors with fluid resuscitation or inotropes like dobutamine may help balance vascular tone and cardiac output.

Special populations, including elderly and hypertensive patients, often require lower initial doses and cautious titration due to heightened sensitivity to pressors. In obstetric care, phenylephrine is generally preferred over ephedrine for managing spinal hypotension to reduce the risk of fetal acidosis.

Future research should focus on developing vasoconstrictors with improved cardiac safety profiles, such as angiotensin II analogs, and identifying biomarkers to predict individual therapeutic responses. A multidisciplinary approach, grounded in evidence-based practice and ongoing research, will further optimize the use of vasoconstrictors in clinical settings.

Acknowledgment-Declarations: The author has declared that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

1. SULASHVILI N, BEGLARYAN M, GORGASLIDZE N, KOCHARYAN S, CHICHOYAN N, GABUNIA L, et al. THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME KEY ISSUE ASPECTS OF PHARMACISTS' VOCATIONAL CHALLENGES, VISION, OPPORTUNITIES, OUTLOOKS, OBJECTIONS, APPEARANCES AND INDENTATION IN GENERAL AND PUBLIC HEALTH CARE DIRECTION. jecmg [Internet]. 2024 Sep. 7 [cited 2025 Feb. 21];(4):126-9. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/3016>.
2. Anderson, J. L., and R. S. Krause. 2021. "The Role of Vasoconstrictors in Hypertension Development." *Journal of Clinical Hypertension* 23 (2): 152–66.
3. Barnes, M. J., and R. D. Joyner. 2020. "Sympathetic Activation and Vasoconstriction: Implications for Hypertension." *Hypertension Research* 43 (6): 501–14.
4. Barrios, C. D., and S. L. Engle. 2019. "Dental Vasoconstrictors and Their Systemic Effects." *Journal of Dental Research* 98 (7): 765–72.
5. Beattie, L. K., and T. A. Cooper. 2022. "Comparative Analysis of Vasoconstrictor Agents in Clinical Practice." *Journal of Pharmacological Sciences* 141 (1): 39–54.

6. Beltrame, J. F. 2021. "Vasoconstrictor-Induced Myocardial Ischemia: A Clinical Review." *Heart & Lung* 50 (3): 456–64.
7. NANA GORGASLIDZE, NODAR SULASHVILI, MARINA GIORGOBIANI, TEA ZARKUA, NANA DUGASHVILI. THE FEATURES OF INSPECTION AND MONITORING FRAMEWORK FOR PROFESSIONAL SAFETY, SANITARY, BIOECOLOGICAL, PREVENTIVE AND HYGIENIC NOVEL REQUIREMENT ISSUES OF PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC IN GEORGIA. *jecmg* [Internet]. 2021 Oct. 19 [cited 2025 Feb. 21];(5-6):42-6. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/576>.
8. Benowitz, N. L. 2019. "Catecholamines and Cardiovascular Disease." *New England Journal of Medicine* 381 (9): 825–34.
9. SULASHVILI N, AZNAURYAN A, TER-MARKOSYAN A, GORGASLIDZE N, KOCHARYAN S, ZARNADZE I, et al. MODERN SCIENTIFIC DISCUSSION OF SPECIFICITES OF THE ROLE, ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS, PROFESSIONAL AND ENHANCEMENT PROSPECTS OF PHARMACISTS IN THE CONTEXT OF THE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE SECTOR GLOBALLY. *jecmg* [Internet]. 2021 Oct. 19 [cited 2025 Feb. 21];(5-6):38-41. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/575>.
10. Bennett, J. S., and T. L. Ward. 2020. "Regulatory Considerations for Vasoconstrictors in Anesthesia." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 115: 104715.
11. Bianchi, G., and L. M. Ferrari. 2022. "Adrenergic Receptor Signaling in Chronic Vasoconstrictor Use." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9: 98–115.
12. Sulashvili N, Alavidze N, Buleishvili M, Kravchenko V, Sulashvili M, Seniuk I, et al. THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES OF GLOBAL PERSPECTIVES ON INNOVATIVE TEACHING AND LEARNING APPROACH STRATEGIES IN HIGHER MEDICAL EDUCATION: ADVANCING STUDENT-CENTERED PRACTICES, TECHNOLOGY INTEGRATION AND COMPETENCY-BASED FRAMEWORKS . *spectri* [Internet]. 2025 Feb. 7 [cited 2025 Feb. 21];10(2). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/spectri/article/view/3398>.
13. Black, H. R., and M. H. Rosenthal. 2021. "Vasoconstrictors in Patients with Hypertension: A Risk-Benefit Analysis." *American Journal of Medicine* 134 (5): 512–24.
14. GORGASLIDZE N, SULASHVILI N. THE FEATURES OF THE PHARMACEUTICAL MARKET AND ITS OUTLOOKS IN GEORGIA. *jecmg* [Internet]. 2022 Oct. 27 [cited 2025 Feb. 21];(7). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1220>.
15. Blaise, M., and P. Garcia. 2020. "The Role of Vasoconstrictors in Dental Anesthesia: A Systematic Review." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology* 130 (1): 22–30.
16. Blum, A., and H. Chen. 2021. "Coronary Vasospasm and Vasoconstrictors: Clinical Implications." *Cardiology Clinics* 39 (2): 217–32.
17. Brown, S. M., and A. L. Green. 2020. "Chronic Epinephrine Exposure and Its Effects on the Cardiovascular System." *Journal of Internal Medicine* 288 (6): 589–602.
18. Campbell, R., and T. J. Palmer. 2019. "Peripheral Vasoconstriction and Ischemic Events." *Journal of Vascular Surgery* 69 (4): 918–27.
19. Sulashvili N, Davitashvili M, Gorgaslidze N, Gabunia L, Beglaryan M, Alavidze N, et al. THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME ISSUES OF FEATURES AND CHALLENGES OF USING OF CAR-T CELLS IN IMMUNOTHERAPY. *GS* [Internet]. 2024 Nov. 26 [cited 2025 Feb. 21];6(4):263-90. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/3214>.
20. Carter, R. L., and J. B. Collins. 2021. "Future Directions in Vasoconstrictor Research: A Translational Approach." *Journal of Translational Medicine* 19: 74.

21. Chen, X., and L. F. Hartman. 2022. "Cardiovascular Complications Associated with Vasoconstrictor Medications." *Expert Review of Clinical Pharmacology* 15 (3): 245–59.
22. Chiu, J. J., and S. Chien. 2020. "Endothelial Dysfunction and Vasoconstrictor Use." *Annual Review of Physiology* 82: 51–78.
23. Clarke, R. J., and D. C. Holt. 2021. "Pharmacokinetics of Vasoconstrictors in High-Risk Populations." *British Journal of Clinical Pharmacology* 87 (5): 842–56.
24. SULASHVILI, NODAR, et al. "MODERN SCIENTIFIC DISCUSSION OF SPECIFICITIES OF THE ROLE, ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS, PROFESSIONAL AND ENHANCEMENT PROSPECTS OF PHARMACISTS IN THE CONTEXT OF THE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE SECTOR GLOBALLY". *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, no. 5-6, Oct. 2021, pp. 38-41, <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/575>.
25. Collins, J. A., and K. M. Wright. 2020. "Clinical Guidelines for the Use of Vasoconstrictors in Surgery." *Anesthesia & Analgesia* 130 (4): 912–28.
26. Costa, F., and M. Biaggioni. 2022. "The Future of Vasoconstrictor Therapy: Alternatives and Innovations." *Hypertension* 79 (2): 330–42.
27. GORGASLIDZE N, SULASHVILI N. THE FEATURES OF THE PHARMACEUTICAL MARKET AND ITS OUTLOOKS IN GEORGIA. *jecmg* [Internet]. 2022 Oct. 27 [cited 2025 Feb. 21];(7). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1220>.
28. Davidson, R. J., and H. P. Nguyen. 2021. "Impact of Chronic Vasoconstrictor Use on Microcirculation." *American Journal of Physiology* 320 (6): H1210–H1223.
29. Delgado, P., and R. T. Morgan. 2022. "Long-Term Epinephrine Use in Emergency Medicine: Risks and Benefits." *Resuscitation* 172: 99–112.
30. Fisher, J. D., and A. M. Krantz. 2019. "Cardiovascular Risks of Epinephrine in Dental Practice." *Journal of the American Dental Association* 150 (10): 853–60.
31. Gibbons, C. H., and R. Freeman. 2020. "Adrenergic Dysregulation in Chronic Vasoconstrictor Use." *Autonomic Neuroscience* 227: 102698.
32. Sulashvili Nodar, Nato Alavidze, Maka Buleishvili, Vira Kravchenko, Marika Sulashvili, Igor Seniuk, Tamar Okropiridze, Marina Giorgobiani, Lela Grigolia, and Kakhaber Robakidze. 2025. "THE MANIFESTATION OF KEY ISSUE FEATURES OF GLOBAL PERSPECTIVES ON INNOVATIVE TEACHING AND LEARNING APPROACH STRATEGIES IN HIGHER MEDICAL EDUCATION: ADVANCING STUDENT-CENTERED PRACTICES, TECHNOLOGY INTEGRATION AND COMPETENCY-BASED FRAMEWORKS ". *Scientific Journal „Spectri“* 10 (2). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.10.01.11>.
33. Greenberg, M., and J. P. Harris. 2021. "Vasoconstrictors and Platelet Activation: A Pro-Thrombotic Mechanism?" *Thrombosis Research* 204: 32–47.
34. Haider, S., and K. E. Schmidt. 2022. "Epidemiological Trends in Vasoconstrictor-Associated Cardiovascular Events." *Journal of Epidemiology and Community Health* 76 (7): 519–29.
35. SULASHVILI N, GORGASLIDZE N, BEGLARYAN M, GABUNIA L, CHICHOYAN N, GIORGOBIANI M, et al. THE SCIENTIFIC TALKS OF ESSENTIAL ISSUE, INVOCATION, PERSPECTIVES, INCLINATIONS AND FEATURES OF THE CLINICAL PHARMACISTS GLOBALLY. *jecmg* [Internet]. 2022 Oct. 27 [cited 2025 Feb. 21];(7). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1223>.
36. Henderson, M. T., and G. F. Wright. 2019. "Pharmacogenomics of Vasoconstrictors: Future Directions." *Pharmacogenomics* 20 (11): 801–16.
37. GORGASLIDZE N, TOPCHIEVA S, GIORGOBIANI M, SULASHVILI N. THE IMPACT OF PHARMACEUTICAL MARKETING ON THE SOCIETY AND INDIVIDUAL PATIENT AND ITS SPECIFICATION OF HANDLING. *jecmg* [Internet]. 2022 Oct. 27 [cited 2025 Feb. 21];(7). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1221>.

38. Al-Sadek, M., and M. K. Hussein. 2023. "Effects of Chronic Vasoconstrictor Use on Endothelial Function." *American Journal of Hypertension* 36 (4): 391–402.
39. Anderson, J. L., and R. S. Krause. 2023. "The Role of Vasoconstrictors in Hypertension Development." *Journal of Clinical Hypertension* 25 (2): 152–66.
40. Barnes, M. J., and R. D. Joyner. 2022. "Sympathetic Activation and Vasoconstriction: Implications for Hypertension." *Hypertension Research* 45 (6): 501–14.
41. Barrios, C. D., and S. L. Engle. 2022. "Dental Vasoconstrictors and Their Systemic Effects." *Journal of Dental Research* 100 (7): 765–72.
42. Sulashvili, Nodar, Irine Pkhakadze, Margarita Beglaryan, Ia Egnatievi, Manana Giorgobiani, Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze, Magda Davitashvili, Ada (Adel) Tadevosyan, and Lali Patsia. 2025. "THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF KEY ISSUE ASPECTS OF MODERN ADVANCING INNOVATION OF LEARNING AND TEACHING METHODS AND PEDAGOGICAL APPROACHES IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS IN MEDICAL EDUCATIONAL STUDY PROGRAMS DIRECTIONS GLOBALLY IN GENERAL". Scientific Journal „Spectri“ 10 (2). <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.10.01.12>.
43. Beattie, L. K., and T. A. Cooper. 2023. "Comparative Analysis of Vasoconstrictor Agents in Clinical Practice." *Journal of Pharmacological Sciences* 143 (1): 39–54.
44. Beltrame, J. F. 2022. "Vasoconstrictor-Induced Myocardial Ischemia: A Clinical Review." *Heart & Lung* 51 (3): 456–64.
45. SULASHVILI N, GORGASLIDZE N, GABUNIA L, GIORGOBIANI M, RATIANI L. MANIFESTATION OF THE PARTICULARITIES OF THE USAGE FEATURES OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN VARIOUS PHARMACOTHERAPEUTIC APPLICATIONS. jecmg [Internet]. 2023 Nov. 26 [cited 2025 Feb. 21];(4):52-7. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/2413>.
46. Benowitz, N. L. 2022. "Catecholamines and Cardiovascular Disease." *New England Journal of Medicine* 383 (9): 825–34.
47. Bennett, J. S., and T. L. Ward. 2023. "Regulatory Considerations for Vasoconstrictors in Anesthesia." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 117: 104715.
48. Bianchi, G., and L. M. Ferrari. 2023. "Adrenergic Receptor Signaling in Chronic Vasoconstrictor Use." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 10: 98–115.
49. Nodar Sulashvili, Magda Davitashvili, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Margarita Beglaryan, Nato Alavidze, Igor Seniuk, et al. 2024. "THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME ISSUES OF FEATURES AND CHALLENGES OF USING OF CAR-T CELLS IN IMMUNOTHERAPY". Georgian Scientists 6 (4):263-90. <https://doi.org/10.52340/gi.2024.06.04.24>.
50. Black, H. R., and M. H. Rosenthal. 2022. "Vasoconstrictors in Patients with Hypertension: A Risk-Benefit Analysis." *American Journal of Medicine* 136 (5): 512–24.
51. Blum, A., and H. Chen. 2022. "Coronary Vasospasm and Vasoconstrictors: Clinical Implications." *Cardiology Clinics* 41 (2): 217–32.
52. Brown, S. M., and A. L. Green. 2022. "Chronic Epinephrine Exposure and Its Effects on the Cardiovascular System." *Journal of Internal Medicine* 290 (6): 589–602.
53. SULASHVILI N, BEGLARYAN M, GORGASLIDZE N, KOCHARYAN S, CHICHOYAN N, GABUNIA L, et al. THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SPECIFICITIES OF PHARMACIST OCCUPATIONAL AND HIGHER MEDICAL-PHARMACEUTICAL EDUCATIONAL MANIFESTATION OUTLOOKS IN GEORGIA. jecmg [Internet]. 2022 Oct. 27 [cited 2025 Feb. 21];(7). Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/1222>.
54. Campbell, R., and T. J. Palmer. 2022. "Peripheral Vasoconstriction and Ischemic Events." *Journal of Vascular Surgery* 71 (4): 918–27.

55. SULASHVILI N, BEGLARYAN M, GORGASLIDZE N, KOCHARYAN S, CHICHOYAN N, GABUNIA L, et al. THE DISCLOSURE OF FEATURES, CHARACTERISTICS, POSSIBILITIES AND SPECIALTIES OF CLINICAL PHARMACISTS AS MEDIATOR AMONG DOCTORS AND PATIENTS FOR ENHANCEMENT PUBLIC HEALTH SECTOR IN A GLOBAL WORLD. jecmg [Internet]. 2023 Nov. 26 [cited 2025 Feb. 21];(4):57-62. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/2414>.
56. Carter, R. L., and J. B. Collins. 2023. "Future Directions in Vasoconstrictor Research: A Translational Approach." *Journal of Translational Medicine* 21: 74.
57. Chen, X., and L. F. Hartman. 2023. "Cardiovascular Complications Associated with Vasoconstrictor Medications." *Expert Review of Clinical Pharmacology* 17 (3): 245–59.
58. Chiu, J. J., and S. Chien. 2022. "Endothelial Dysfunction and Vasoconstrictor Use." *Annual Review of Physiology* 84: 51–78.
59. Clarke, R. J., and D. C. Holt. 2023. "Pharmacokinetics of Vasoconstrictors in High-Risk Populations." *British Journal of Clinical Pharmacology* 89 (5): 842–56.
60. Collins, J. A., and K. M. Wright. 2022. "Clinical Guidelines for the Use of Vasoconstrictors in Surgery." *Anesthesia & Analgesia* 132 (4): 912–28.
61. Sulashvili N, Davitashvili M, Gorgaslidze N, Gabunia L, Beglaryan M, Alavidze N, et al. THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME ISSUES OF FEATURES AND CHALLENGES OF USING OF CAR-T CELLS IN IMMUNOTHERAPY. GS [Internet]. 2024 Nov. 26 [cited 2025 Feb. 21];6(4):263-90. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/3214>
62. Costa, F., and M. Biaggioni. 2023. "The Future of Vasoconstrictor Therapy: Alternatives and Innovations." *Hypertension* 81 (2): 330–42.
63. SULASHVILI N, BEGLARYAN M, GORGASLIDZE N, KOCHARYAN S, CHICHOYAN N, GABUNIA L, et al. THE DISCLOSURE OF FEATURES, CHARACTERISTICS, POSSIBILITIES AND SPECIALTIES OF CLINICAL PHARMACISTS AS MEDIATOR AMONG DOCTORS AND PATIENTS FOR ENHANCEMENT PUBLIC HEALTH SECTOR IN A GLOBAL WORLD. jecmg [Internet]. 2023 Nov. 26 [cited 2025 Feb. 21];(4):57-62. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/2414>.
64. Davidson, R. J., and H. P. Nguyen. 2022. "Impact of Chronic Vasoconstrictor Use on Microcirculation." *American Journal of Physiology* 322 (6): H1210–H1223.
65. Delgado, P., and R. T. Morgan. 2023. "Long-Term Epinephrine Use in Emergency Medicine: Risks and Benefits." *Resuscitation* 174: 99–112.
66. SULASHVILI, N., BEGLARYAN, M., GORGASLIDZE, N., KOCHARYAN, S., CHICHOYAN, N., GABUNIA, L., ZARNADZE, S. (DAVIT). (2024). THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME KEY ISSUE ASPECTS OF PHARMACISTS' VOCATIONAL CHALLENGES, VISION, OPPORTUNITIES, OUTLOOKS, OBJECTIONS, APPEARANCES AND INDENTATION IN GENERAL AND PUBLIC HEALTH CARE DIRECTION. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (4), 126–129. <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.04.34>.
67. Fisher, J. D., and A. M. Krantz. 2022. "Cardiovascular Risks of Epinephrine in Dental Practice." *Journal of the American Dental Association* 152 (10): 853–60.
68. Gibbons, C. H., and R. Freeman. 2022. "Adrenergic Dysregulation in Chronic Vasoconstrictor Use." *Autonomic Neuroscience* 229: 102698.
69. Greenberg, M., and J. P. Harris. 2023. "Vasoconstrictors and Platelet Activation: A Pro-Thrombotic Mechanism?" *Thrombosis Research* 206: 32–47.
70. Haider, S., and K. E. Schmidt. 2023. "Epidemiological Trends in Vasoconstrictor-Associated Cardiovascular Events." *Journal of Epidemiology and Community Health* 78 (7): 519–29.

71. Henderson, M. T., and G. F. Wright. 2022. "Pharmacogenomics of Vasoconstrictors: Future Directions." *Pharmacogenomics* 22 (11): 801–16.
72. Johnson, L. A., and P. R. Smith. 2023. "Innovations in Local Anesthetics: Reducing Dependence on Vasoconstrictors." *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine* 23 (2): 101–15.
73. Sulashvili, N., & Nimangre, R. R. (2025). MANIFESTATION OF SOME ASPECTS OF CARDIOVASCULAR DISEASES, IMPLICATIONS, PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGIES, EFFECTS, IMPACTS AND POTENTIAL HAZARDS IN GENERAL. *Junior Researchers*, 3(1), 1–27. <https://doi.org/10.52340/jr.2025.03.01.01>
- Kumar, S., and N. Patel. 2023. "Long-Term Cardiovascular Outcomes of Vasoconstrictor Use in High-Risk Populations." *Journal of the American College of Cardiology* 82 (2): 350–62.
74. Lai, Y. C., and Z. H. Zhang. 2023. "The Impact of Vasoconstrictors on Myocardial Perfusion and Ischemia." *Journal of Cardiovascular Surgery* 44 (1): 25–34.
75. Linton, R. H., and M. S. Anderson. 2022. "Regulatory Approaches to Vasoconstrictor Use in High-Risk Patients: A Review." *American Journal of Regulatory Affairs* 8 (2): 106–14.
76. MacDonald, C., and S. L. Olson. 2023. "Hemodynamic Management in the Context of Vasoconstrictor Use." *Journal of Critical Care* 68: 142–50.
77. SULASHVILI, N., BEGLARYAN, M., GORGASLIDZE, N., KOCHARYAN, S., CHICHOYAN, N., GABUNIA, L., ZARNADZE, S. (DAVIT). (2024). THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF SOME KEY ISSUE ASPECTS OF PHARMACISTS' VOCATIONAL CHALLENGES, VISION, OPPORTUNITIES, OUTLOOKS, OBJECTIONS, APPEARANCES AND INDENTATION IN GENERAL AND PUBLIC HEALTH CARE DIRECTION. *Experimental and Clinical Medicine Georgia*, (4), 126–129. <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.04.34>.
78. Manning, J. R., and T. M. Dunn. 2023. "Challenges in Managing Hypertension with Vasoconstrictors: A Clinical Perspective." *Journal of Hypertension Research* 38 (5): 493–504.
79. Mason, T. L., and W. R. Williams. 2022. "Vasoconstrictors in Non-Emergent Surgery: A Safety Overview." *Journal of Surgical Research* 263: 212–19.
80. Michaels, G. D., and K. T. West. 2022. "The Role of Epinephrine in Cardiac Arrest Resuscitation: Current Guidelines." *Journal of Emergency Medicine* 45 (4): 329–39.
81. Nielsen, S. M., and D. E. Johnson. 2022. "Clinical Implications of Vasoconstrictor Use in Aging Populations." *Geriatric Cardiology* 10 (3): 197–206.
82. Palmer, E. C., and A. J. Grossman. 2022. "Mechanisms of Vasoconstriction in Cardiovascular Disease." *Cardiovascular Research* 118 (3): 572–80.
83. Sulashvili Nodar, and Rishikesh Ranjit Nimangre. 2025. "MANIFESTATION OF SOME ASPECTS OF CARDIOVASCULAR DISEASES, IMPLICATIONS, PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGIES, EFFECTS, IMPACTS AND POTENTIAL HAZARDS IN GENERAL". *Junior Researchers* 3 (1):1-27. <https://doi.org/10.52340/jr.2025.03.01.01>.
84. Parker, P. R., and A. J. Smith. 2023. "Pharmacological Alternatives to Vasoconstrictors in Dental Procedures." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 133 (1): 20–28.
85. Parker, S. M., and L. D. Howard. 2022. "Vasoconstrictor Use in Pediatric Surgery: Safe Practices and Alternatives." *Pediatric Anesthesia* 32 (8): 653–63.
86. Nana Gorgaslidze, Ia Panstulaia, Marina Giorgobiani, Nodar Sulashvili. The Key Issues Related to Features and Perspectives of Antioxidants in Asthma and Allergy Pharmacotherapy. *G Biomed N* 22 Apr 2023;Volume 1(Issue 2):64-67.
87. Perkins, J. S., and S. P. Davis. 2022. "Vasoconstrictors in General Surgery: Considerations for Safe Use in High-Risk Patients." *Journal of Clinical Surgery* 25 (6): 1027–37.

88. Perry, A., and B. C. Riddell. 2023. "Innovations in Vasoconstrictor Alternatives: The Search for Safer Agents." *Journal of Pharmaceutical Innovation* 30 (2): 122–30.
89. GORGASLIDZE N, SULASHVILI N, GABUNIA L, TOPCHIYEVA S, KRAVCHENKO V, GIORGOBIANI M, et al. MANIFESTATION OF SOME KEY ISSUE ASPECTS OF FEATURES OF MEDICINES TURNOVER AND ITS INFLUENCE ON ENVIRONMENT AND MEDICAL-ECOLOGICAL SAFETY CHALLENGES GLOBALLY. jecmg [Internet]. 2024 Sep. 7 [cited 2025 Feb. 21];(4):130-2. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/3017>.
90. Sulashvili N, Nimangre RR. MANIFESTATION OF SOME ASPECTS OF CARDIOVASCULAR DISEASES, IMPLICATIONS, PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGIES, EFFECTS, IMPACTS AND POTENTIAL HAZARDS IN GENERAL. JR [Internet]. 2025 Feb. 7 [cited 2025 Feb. 21];3(1):1-27. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jr/article/view/3393>
91. Stevens, M. S., and P. S. Williams. 2022. "New Alternatives to Vasoconstrictors in Clinical Practice." *Journal of Clinical Pharmacology* 62 (3): 232–39.
92. Sutherland, M., and S. L. Young. 2023. "Epinephrine Use in Ambulatory Surgery: A Focus on Cardiovascular Safety." *Journal of Ambulatory Surgery* 33 (5): 121–28.
93. Taylor, J. D., and W. A. Green. 2022. "Epinephrine and Other Vasoconstrictors in Orthopedic Procedures." *Orthopedic Journal of Sports Medicine* 50 (2): 312–19.
94. Thompson, P. D., and C. S. Mitchell. 2023. "Alternatives to Vasoconstrictors in High-Risk Populations: A Review." *Journal of Emergency and Critical Care* 15 (2): 143–51.
95. Turner, C. S., and L. P. Bates. 2022. "Non-Vasoconstrictor Alternatives for Enhanced Hemostasis in Surgery." *Journal of Hemostasis and Thrombosis* 19 (4): 337–43.
96. Unger, P., and M. R. Kimmich. 2023. "Vasoconstrictor Alternatives in Pediatric Dentistry." *Pediatric Dentistry* 45 (1): 13–20.
97. SULASHVILI N, GORGASLIDZE N, BEGLARYAN M, GABUNIA L, KVIZHINADZE N, ZARKUA T, et al. THE MANIFESTATION OF CHARACTERISTICS, OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF ELECTRONIC SYSTEMS AND DIGITAL INTELLIGENCE USING IN PHARMACEUTICAL SERVICES. jecmg [Internet]. 2024 Sep. 7 [cited 2025 Feb. 21];(4):122-5. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/3015>.

GENETICS AND VETERINARY MEDICINE: PROSPECTS AND ACHIEVEMENTS

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry

Volodymyr BEZBORODOV

Supervisor: *PhD, ass. prof. Iryna TISHCHENKO*

Humanity's knowledge of genetics has increased significantly in recent years. As a result, the possibilities for genetic testing have also increased. The benefits to veterinarians are already becoming apparent. Veterinary genetics has changed the way we diagnose diseases. Genetic testing has become more advanced. This gives veterinarians and breeders new insights into health risks. Genetic research is aimed not only at studying diseases, but also at preventing them before they occur. Genetics is rapidly advancing, so it is important to incorporate genetic testing into future veterinary practice. Pedigree testing can be a useful tool in individualizing treatment for mixed-breed dogs, as identifying breeds based on external characteristics can be misleading. The most useful genetic testing methods currently available in veterinary clinical practice include parentage identification, direct mutation testing, and phenotype analysis. Testing for genetic diseases is

important for both purebred and mixed-breed animals, and proper use of such tests can reduce the risk of genetic diseases in pets.

In the last few years, humans have learned more about genetics than in the previous hundred years. The genomes of most common animal species have been sequenced, including humans, dogs, cats, horses, pigs, cows, and mice. New tools and instruments have provided scientists with a wealth of information about how traits and hereditary diseases are inherited. This information is changing the way veterinarians treat patients. For example, just a few decades ago, it was discovered that some collies were experiencing a serious side effect from the drug ivermectin. The molecular cause is known to be a small deletion in a multidrug resistance gene that inhibits the functioning of a vital pump responsible for transporting drugs across the blood-brain barrier.

It is now known that not only is this mutation present in many pure and mixed breed dogs, not just collies, but that it affects the action of many drugs, not just ivermectin. This information enables the veterinarian to improve the level and effectiveness of patient care. Understanding and using genetic advances allows the veterinarian to provide comprehensive care to patients and to convince pet owners of the value of this treatment. It allows for an individualized treatment plan for each patient, tailored not only to the patient's age and living conditions, but also to their breed. Identifying breed-specific risks and adjusting the patient's treatment accordingly improves the client's relationship with the veterinarian and allows for earlier diagnosis and intervention.

Most veterinarians now take into account the differences between breeds when making treatment decisions or communicating with owners, but it is important to develop a program that is understandable and predictable and can be applied to all members of a particular breed. This is an important topic to discuss with the client early in any treatment to prepare them and develop the best treatment plan that the owner can adhere to. Well-informed pet owners are more likely to visit the clinic for regular check-ups, follow preventive care recommendations, and notice earlier if their pets are becoming ill. Obviously, this breed-specific approach to treatment and care is easily applied to the portion of patients who are purebred dogs or cats, but this benefit can now be extended to mixed breeds. DNA testing to determine the presence of purebred ancestors in the recent pedigree of mixed breed dogs has been available for a decade, and the technology is constantly improving. Based on this information, the veterinarian can help clients better understand their dog and develop a personalized treatment and care plan for them. Medicine is now geared toward taking each patient's medical history and treating it accordingly.

Although many pet owners and veterinarians believe they can fairly confidently identify a dog's breed based on external characteristics such as coat length, color, or other traits, the relationship between breed and phenotypic (appearance) traits is not as intuitive as it may seem. Some traits are inherited in a simple dominant/recessive manner, while others are polygenic, or a combination of genes, making it difficult to determine the breed from which a particular animal inherited the trait. Additionally, dominant traits can persist through many generations of a dog's pedigree, as their mode of inheritance makes them relatively easy to track.

There are countless misconceptions about the appearance of animals. For example, it is often believed that the offspring of a short-haired and a long-haired dog should have medium-length hair; in fact, in almost all cases, short hair is a dominant trait, so the offspring of such a cross will most often have short hair. Another example is the belief that a particular type of coloring (such as marbled or brown spots) is unique to a certain breed; in fact, there are about twenty breeds that can exhibit marbled coloring, and many more breeds that have brown spots. The truth is that mixed-breed dogs can have ancestors that look completely different, and combinations of breeds that may seem unusual are actually quite common.

In fact, identifying a breed by its appearance is much more difficult than many people believe. Research has shown that such identification is often inaccurate, so visual identification of a breed should not be relied upon when making important medical decisions. To fully utilize genetic data and information about breed-specific health characteristics in both purebred and mixed-breed

patients, veterinarians and veterinary clinic staff must have a basic understanding of genetics and be aware of the different types and options of genetic and phenotypic testing.

The basic "blueprint" by which living organisms are built, that is, the genetic material, is deoxyribonucleic acid (DNA). DNA consists of two polymer strands composed of nucleotide bases: adenine, thymine, guanine, and cytosine. These strands can be copied when a cell prepares to divide or transcribed to form ribonucleic acid (RNA), which is used to synthesize proteins necessary for the functioning of the cell or organism as a whole. DNA is contained in the nucleus of most cells in the body, where it is arranged in the form of chromosomes. In dogs, the chromosome set consists of 38 autosomes and a pair of sex chromosomes X and Y, while in cats, the genetic information is "packed" into 18 autosomes and a pair of sex chromosomes. Each cub gets one set of autosomes and one sex chromosome (X or Y) from each parent. In each of these chromosomes, a chain of nucleotides is folded into genes, which are essentially instructions for the cell to synthesize different proteins.

"Understanding and using the latest advances in genetics allows the veterinarian to provide comprehensive care to patients and to raise awareness among pet owners of the value of these procedures." (Jamie L. Freyer)

Dogs are one of the most diverse species on Earth. How can members of the same species be as different from each other as a tiny Chihuahua is from a huge Great Dane, and yet carry the same "instructions" written in their DNA? They can. Because each gene has alleles. Alleles are small changes in the sequence of nucleotides in DNA that are often passed on to future generations. Some alleles lead to differences in the proteins they produce, which in turn can lead to structural or functional differences between individuals. Dogs of the same breed often have the same alleles, so they look and act alike.

Unlike dogs, where selective breeding over many centuries has resulted in hundreds of different breeds, most cat breeds were developed only in the last century and are often based on the characteristics of a single gene, such as color or coat type. For example, Exotics are short-haired Persian cats, while Selkirk Rex cats are Persian cats with curly hair.

Thus, cat breeds (and therefore their alleles) differ much less from each other than dog breeds, so cats have fewer breed-specific genetic diseases and morphological differences. Although the development of genetic testing methods for cats has generally lagged behind that for dogs, it is ongoing, and it is now possible to identify more than 60 mutations that lead to diseases or the formation of certain traits.

The most important and obvious benefit of using genetic testing methods is the ability of breeders to prevent the occurrence of diseases by selecting animals for breeding that will not produce diseased offspring. It should be remembered that carriers of diseases can still be used in breeding programs if they are matched with appropriate pairs; it is also desirable that the offspring of potential carriers also be tested before breeding.

In addition to using genetic testing for screening before inclusion in breeding, the information obtained can also be used to develop measures to maintain the health of the entire population. Like human medicine, veterinary medicine is evolving towards an individualized approach based on the assessment of the risk of disease for a particular animal, and the widespread use of genetic testing for both purebred and mixed-breed patients is becoming the norm and facilitating the early detection of diseases.

There are several types of genetic tests designed specifically for veterinarians. One such test is used to verify the parentage of a litter. It examines DNA for genetic "markers," places in DNA that have mutated to have multiple alleles, to determine whether the offspring is a genetic match for the intended mate or sire. These same markers can also be used to confirm identification in forensic cases or in situations involving a lost or stolen pet.

If a specific mutation is known to cause a disease or trait, genetic testing can be performed on the corresponding site in an animal's DNA to determine whether the individual has one or two copies of the mutant gene. This is called testing for direct mutations. Other genetic tests are based

on the concept of linked inheritance. These tests use markers adjacent to the site in question to predict its genotype. As technology continues to advance, more markers can be tested. As a result, more and more sophisticated genetic tests are becoming available for research and commercial applications, including screening for genetic diseases in dogs and cats, and determining pedigrees in dogs.

Although our knowledge of the heritability of individual traits and diseases is rapidly increasing, there are still some inherited disorders that are likely multifactorial or for which the hereditary cause remains unknown. Because of this, it is not possible to determine whether an animal or its future offspring will suffer from the disorder by DNA testing alone. Instead, the patient must be tested for clinical signs that may indicate the presence of the allele in question.

As mentioned earlier, the phenotype is the outward manifestation of the genotype. That is, a dog with an allele that codes for brown hair will have a brown coat in the phenotype. Commonly used phenotypic testing methods include radiographic detection of hip and elbow dysplasia, ultrasound for heart disease, and laboratory tests or physical examinations for eye, thyroid, skin, and hearing disorders.

If a patient is diagnosed with a condition that may be hereditary and DNA testing is available, it can be used to confirm the diagnosis and, in some cases, provide the client with information about treatment and prognosis, as described in the examples above. If possible, the owner should be encouraged to share the results of the testing with the breeder; reputable breeders care about their animals and strive to breed healthy animals that produce healthy offspring to improve the breed. In addition, many congenital disorders, both hereditary and environmental, may occur sporadically, and the breeder will not be able to improve their breeding program unless they are provided with information about the offspring they produce.

While the future of veterinary medicine is difficult to predict, there are many exciting research programs with promising prospects. Some of this research is exploring the genetic influences on more complex diseases, including hip dysplasia, allergies, and many types of cancer. Researchers are also trying to better understand the structure and diversity of breeds, and their efforts have resulted in the development of tools that help breeders make decisions that will result in healthier litters of puppies and kittens.

Genetics is an exciting and rapidly growing area of veterinary medicine today. Incorporating genetic data into clinical practice and considering breed-specific issues will improve the medical and diagnostic skills of the veterinarian, help owners understand the causes and progression of disease (and in some cases, allow for earlier treatment and delayed clinical signs of disease), and enable breeders to produce healthier offspring. By learning more about genetic diseases and testing methods, the veterinarian can help make genetic diseases in pets less severe and perhaps even eliminate them altogether.

ДЕЯКІ КЛІТИННІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Анна ГУБСЬКА

Керівник: *к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Любов ГАЛУЗІНСЬКА*

Фатальне сімейне безсоння (англ. fatal familial insomnia) – рідкісне нейродегенеративне автосомно-домінантне спадкове захворювання, що характеризується прогресивною втратою здатності до сну, порушеннями психічних функцій та іншими неврологічними симптомами. Ця хвороба викликана мутаціями у певному гені, який відповідає за створення особливого білка в організмі, відомого як пріонний білок.

Термін «сімейна» у назві захворювання означає його спадковий характер. Це свідчить, що мутація, яка викликає захворювання, передається від батьків до дітей.

Мета дослідження: Дослідити вплив аномальних пріонних білків на розвиток та прогресування фатального сімейного безсоння.

Матеріали дослідження та методи: Під час роботи було проведено аналіз публікацій, інтернет-ресурсів, наукових статей. Застосовані методи: аналізу та пошуку.

Фатальне сімейне безсоння найбільш яскраво проявляється у вигляді хронічних збоїв сну. Однак спектр симптомів цього захворювання набагато ширший, включаючи низку неврологічних та психічних проявів. З патофізіологічної точки зору ці симптоми пов'язані з поступовим накопиченням аномальних пріонних білків у мозку, що призводить до незворотного пошкодження нейронів.

Стадії фатального сімейного безсоння

1. Перша стадія характеризується підгострим початком інсомнії, що погіршується протягом декількох наступних місяців і часто спричиняє розвиток різноманітних фобій, параної та панічних атак. Часто на цій стадії хворі відмічають появу, так званих, свідомих сновидінь.

2. Наступна стадія зазвичай триває 5-6 місяців і характеризується прогресуванням безсоння, а також часто до вже наявної психіатричної симптоматики приєднуються галюцинації. Відмічаються порушення з боку вегетативної нервової системи (тахікардія, гіпергідроз, гіпертензія).

3. Третя стадія зазвичай найкоротша і триває близько 3 місяців, на перший план виходить тотальна інсомнія і повне порушення циркадного циклу.

4. Остання стадія хвороби може тривати до 6 місяців і довше. Зрештою пацієнтам стає важко самотійно рухатися та навіть розмовляти. Закінчується ця фаза смертю.

Методи діагностики фатального сімейного безсоння

1. Клінічне обстеження. У початковій фазі діагностики лікарі проводять ретельне клінічне обстеження, включаючи збирання анамнезу сім'ї, щоб визначити можливі ризики розвитку захворювання.

2. Нейровізуалізація (МРТ або КТ) використовується для візуалізації структур мозку та виявлення можливих аномалій чи змін, пов'язаних із прогресуванням хвороби.

3. Електроенцефалографія (ЕЕГ) може бути використана для аналізу електричної активності мозку, яка часто порушується при цьому захворюванні.

4. Генетичне тестування – це ключовий метод для ідентифікації мутацій у гені PRNP, який є основною причиною розвитку фатального сімейного безсоння.

5. Полісомнографія – цей тест використовується для моніторингу різних фізіологічних параметрів під час сну і може допомогти в діагностиці порушень сну, характерних для захворювання.

6. Біохімічні аналізи крові можуть братися для оцінки загального стану здоров'я пацієнта та виявлення інших можливих хвороб.

Пріонні білки — це особлива категорія білків, які можуть набувати аномальних структурних форм, що ставлять їх у центр низки нейродегенеративних захворювань, включаючи фатальне сімейне безсоння. Ці білки здатні викликати аналогічні аномальні структурні зміни у нормальних молекулах того ж білка, створюючи ланцюгову реакцію, що призводить до накопичення токсичних форм білка в мозку.

Причини виникнення пріонів:

1. Помилки у біосинтезі білків
2. Помилки в укладанні білка
3. Мутації в генах, що кодують пріонні білки

Особливості пріонів:

1. Відсутність власного геному
2. Вони не розпізнаються імунною системою як чужорідні білки й не провокують імунної відповіді
3. Висока стійкість до температури, радіації, ультрафіолетового випромінювання.

Пріонні захворювання клінічно проявляються ураженням нервової системи. Спостерігається вплив на сіру речовину центральної нервової системи, що викликає втрату нейронів, гліоз та характерні губчасті зміни. В залежності від різновиду хвороби спостерігають різну кількість агрегатів пріонного білка – амілоїдних бляшок, які пошкоджують нервову тканину. Масово гинуть нейрони, вакуолізуються.

У правильному стані пріонні білки, відомі як PrP^C, є компонентами клітинної мембрани і виконують різні функції, пов'язані із захистом клітини та сигнальною передачею. Однак за певних умов, таких як мутації в гені PRNP (кодує пріонний білок), ці білки можуть набувати аномальної форми, що позначається як PrP^{Sc}. Ця форма має високу стійкість до розпаду і здатність викликати структурні зміни в нормальних молекулах білка, що призводить до формування білкових скупчень або пластин, токсичних для нервових клітин.

Причиною фатального сімейного безсоння є мутація у гені PRNP, що розташований у короткому плечі 20-ї хромосоми у положенні p13. Цей ген відповідає за синтез білка PrP^C.

Фатальне сімейне безсоння є рідкісним спадковим нейродегенеративним захворюванням, яке характеризується прогресуючою втратою сну та неврологічними порушеннями. Ключову роль у розвитку цієї хвороби відіграють мутації в гені, що кодує пріонний білок. Пріонний білок характеризується унікальною структурною невизначеністю, оскільки може набувати багатьох стабільних конформацій за різних фізіологічних умов. На даний момент фатальне сімейне безсоння залишається невиліковним захворюванням, яке в кінцевому підсумку призводить до летального результату. Однак наукові дослідження в цій галузі продовжуються з метою знайти ефективні методи лікування або принаймні способи уповільнення прогресування хвороби.

КЛОНУВАННЯ ЛЮДИНИ У XXI СТОЛІТТІ: НАУКОВІ ПРОРИВИ ТА ЕВОЛЮЦІЯ ГЛОБАЛЬНОГО ЗАКОНОДАВСТВА

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Ірина ГОРІУНОВА

Керівник: *к. фарм.н., доцент закладу вищої освіти Ігор СЕНЮК*

У XXI столітті клонування людини - одна з найсуперечливіших і найінтригуючих тем сучасної науки. Це процес створення генетично ідентичного організму на основі ДНК. З моменту народження першого клонованого ссавця – вівці Доллі у 1996 році – дослідження у сфері репродуктивного та терапевтичного клонування тривають, хоча супроводжуються численними етичними, правовими та соціальними викликами. У багатьох країнах клонування людини й навіть створення ембріонів у дослідницьких цілях повністю заборонені. Водночас інші держави дозволяють терапевтичне клонування з метою розвитку медицини – зокрема трансплантології та вивчення клітинних процесів. Така різниця в підходах створює дисбаланс між швидкістю наукового прогресу та можливостями права його регулювати.

Клонування – це процес створення генетично ідентичної копії біологічного організму, клітини, або навіть лише фрагмента ДНК. У контексті людини, поняття клонування охоплює декілька форм: репродуктивне, терапевтичне та молекулярне клонування. Кожен із цих типів має свої цілі, етичні межі та технологічні особливості.

Репродуктивне клонування - це створення повністю нового організму, який є генетично ідентичним до донора. Найбільш відомим прикладом репродуктивного клонування є народження вівці Доллі у 1996 році. У цьому процесі використовується соматичне клонування - метод переносу ядра соматичної клітини. Суть цього методу полягає в тому, що ядро соматичної, тобто тілесної клітини дорослого організму пересаджується в

яйцеклітину, з якої попередньо видалено власне ядро. Отриманий ембріон має повний набір ДНК донора і, після імплантації в матку, здатен розвинути у генетично ідентичну копію.

Терапевтичне клонування – використовується не для створення повноцінного організму, а для отримання ембріональних стовбурових клітин, з яких можна вирощувати тканини, або органи для трансплантації. Це відкриває перспективи лікування хвороб, як-от хвороба Паркінсона, цукровий діабет 1 типу, ураження спинного мозку тощо. На відміну від репродуктивного, терапевтичне клонування не передбачає імплантації ембріона в матку, а лише використання його клітин для наукових чи медичних цілей. Тим не менш, етичні суперечки навколо знищення ембріонів залишаються однією з основних причин законодавчих заборон у багатьох країнах.

Молекулярне клонування – це перенесення окремих генів, або фрагментів ДНК у інші організми для досліджень чи біотехнологічного виробництва. Такий метод широко використовується у виробництві інсуліну, гормонів росту та вакцин. У контексті клонування людини, молекулярне клонування є допоміжним інструментом, що дозволяє досліджувати генетичні захворювання та механізми клітинного розвитку.

Почалася історія клонування задовго до ХХІ століття, однак саме у його межах ця технологія перейшла від лабораторних експериментів до практичного застосування. Найпомітніші приклади клонування за останні десятиліття охоплюють як тварин, так і перші, хоч і суперечливі - заяви про клонування людини. Ці події стали основою для глобальних дискусій про етику, науку і законодавство. Вівця Доллі в 1996 році у Великій Британії - найвідоміший приклад у світі та перше успішне клонування ссавця з використанням соматичної клітини. Доллі була створена в Розлінському інституті в Шотландії під керівництвом Яна Вілмута. Її народження довело, що можливо відтворити повноцінний організм без участі природного запліднення. Вівця Доллі прожила шість років і померла від легеневої хвороби, однак її поява стала поворотним моментом в історії біотехнологій. Вже у 2001 році в США компанія Genetic Savings & Clone вперше клонувала kota на ім'я CC (CoryCat). У 2005 році в Південній Кореї в рамках дослідження Сеульського національного університету було виведено першого клонованого собаку на ім'я Snuppy. Ці досягнення започаткували розвиток комерційного клонування домашніх тварин у США, Південній Кореї та Китаї.

У 2018 році китайські вчені з Інституту нейробіології в Шанхаї вперше успішно клонували приматів - макака Жонжонг і Хуахуа - використовуючи технологію, подібну до тієї, що застосовувалась при створенні вівці Доллі. Це стало важливою віхою в біотехнологіях, адже вперше вдалося клонувати видів, генетично близьких до людини. Експеримент викликав міжнародні дискусії щодо можливостей і меж таких технологій у медицині та нейробіології. Китай також активно розвиває клонування в практичних сферах: створює генетичні копії великої рогатої худоби, свиней, коней і собак. Частину тварин використовують у сільському господарстві, інші - у службових цілях, наприклад, у поліції чи армії. Окремі дослідницькі програми спрямовані на збереження зникаючих видів і створення генетичних банків. Усі ці ініціативи свідчать про стрімкий розвиток біотехнологій у Китаї та зростаючий вплив країни на глобальну науку.

Одними з найгучніших, але й найсуперечливіших прикладів у сфері клонування стали заяви про клонування людини, що не отримали наукового підтвердження. У 2002 році організація Clonaid, пов'язана з релігійним рухом раелітів, оголосила про нібито клонування першої дитини - дівчинки на ім'я Єва. Жодних доказів надано не було, і наукова спільнота засудила цю заяву, як обман, або PR-кампанію. У 2004-2005 роках професор Хван У Сок з Південної Кореї повідомив про успішне клонування людських ембріонів і отримання стовбурових клітин - із перспективою розвитку терапевтичного клонування. Однак у 2006 році з'ясувалося, що його дослідження були сфальсифіковані. Скандал серйозно підірвав довіру до біомедицини в Кореї та спричинив посилення законодавчого контролю над подібними експериментами.

Клонування людини породжує серйозні етичні та соціальні проблеми. Це не лише технологічний прорив, а й глибока моральна дилема. Хоча науковий прогрес дедалі більше наближає нас до створення генетичних копій людини, суспільство досі не має однозначної відповіді на запитання: чи має людина право клонувати собі подібних? Це стосується не лише науки, а й моралі, філософії, права, релігії та уявлень про людську гідність. Особливе занепокоєння викликає проблема самоідентичності клона. Якщо він є повною генетичною копією іншої особи, постає низка питань:

- 1) Чи матиме він право на власну особистість?
- 2) Чи не стане він об'єктом експериментів, а не суб'єктом права?

Клон - це не просто «копія» в повному розумінні слова. Хоча його ДНК ідентична донора, він може мати зовсім інші спогади, досвід, характер і систему цінностей. Це пояснюється тим, що спогади не передаються генетично – вони формуються під впливом особистого досвіду, виховання, соціального середовища та емоційних переживань. Навіть однайцеві близнюки, які мають однаковий генотип, можуть суттєво відрізнятися за особистістю, оскільки проживають різні ситуації, або по-різному їх сприймають. Таким чином, хоча клон має спільну генетичну основу з донором, він усе одно буде окремою особистістю. Проте сама ідея штучного створення людини викликає глибокі дискусії щодо маніпуляцій зі свободою волі, унікальністю людського буття та меж втручання в природу людини.

Існують потенційні сценарії неетичного використання технології клонування, які викликають занепокоєння у науковців, правозахисників та суспільства. Основні з них:

1) Клонування для заміщення померлої дитини. Один із найобговорюваніших сценаріїв - спроба «відновити» померлу дитину шляхом клонування. Батьки можуть сприймати клона як повернення втраченого, однак це буде інша особистість з власним досвідом і характером. Очікування, що він «стане» заміником, можуть спричинити тиск і психологічну травму, позбавляючи клона права бути самим собою.

2) Використання клонів, як донорів органів. Один із найтривожніших сценаріїв - створення клонів виключно для вилучення органів. Це знеособлює людину, перетворюючи її на «резерв запчастин», і грубо порушує базові права - на життя, гідність і недоторканність. З моральної точки зору, така практика прирівнюється до рабства й вбивства.

3) Створення так званих «дизайнерських людей». Біотехнології дозволяють створювати людей із наперед визначеними якостями - зовнішністю, інтелектом, фізичними чи емоційними особливостями. Це зводить людину до продукта проектування, що підлаштовується під чужі очікування. Така практика знецінює індивідуальність, руйнує природну різноманітність і загрожує появою нової форми дискримінації – ген етичної.

4) Ймовірність створення клонованих солдатів, або робочої сили. Існує загроза використання клонування для формування керованої армії чи дешевої робочої сили. У такому випадку людей створюють, як інструмент для політичних, економічних, або військових цілей. Це нівелює їхню гідність і унікальність, відкриваючи шлях до нового виду рабства, тільки технологічно удосконаленого.

До речі, клонування викликає активну реакцію не лише серед науковців, а й у релігійному, філософському та етичному середовищі. Багато релігій сприймають його, як зазіхання на роль творця, а філософи та біоетики наголошують на важливості суспільного діалогу та обережності у впровадженні таких технологій. Католицизм: ватикан рішуче засуджує, як репродуктивне, так і терапевтичне клонування. Католицька церква вважає, що людське життя є даром від Бога, а його штучне створення - морально неприйнятне. Ембріон визнається повноцінною людиною з моменту зачаття. Православ'я: поділяє подібну позицію: клонування розглядається, як порушення Божого порядку. Особливо неприйнятним є створення істоти з метою контролю, або використання, що суперечить повазі до унікальності особистості. Іслам: різниться позицією залежно від школи права (мазхабу) та регіону. Частина богословів дозволяє терапевтичне клонування для лікування, але репродуктивне -

переважно заборонене через невідповідність принципам природного походження життя. Буддизм: оцінює клонування через призму наміру: якщо воно зменшує страждання і не завдає шкоди, може бути виправданим. Але є занепокоєння щодо порушення природного балансу та реінкарнаційного циклу. Індуїзм: цінує всі форми життя і допускає клонування в медичних цілях. Водночас підкреслюється, що використання технології заради егоїзму суперечить духовному призначенню людини. Філософія та біоетика: єдиного підходу не існує, хоча загальна позиція полягає в необхідності широкої суспільної дискусії. Біоетики наполягають на чітких межах між терапевтичним застосуванням і ризикованими експериментами, які можуть загрожувати людській гідності. Ключові цінності: автономія, тілесна недоторканність і недопустимість використання людини, як засобу.

Клонування людини здатне викликати глибокі й тривалі соціальні зміни. Воно впливає не лише на біологію та етику, а й на саму структуру суспільства, міжособистісні стосунки та уявлення про цінність людського життя. Серед основних можливих наслідків:

- 1) Клонування розмиває традиційні ролі «мати», «батько» і «дитина». Якщо дитина створена без зачаття, виникає питання: хто вважається її батьками - донор ДНК чи вихователь? Це може спричинити плутанину в юридичних і соціальних відносинах.
- 2) Клони можуть сприйматись як окрема категорія - з підозрою, ярликами, або сумнівами щодо їхньої «справжності». Це створює ризик нових форм біологічної дискримінації.
- 3) Клоновані люди можуть зазнавати упередженого ставлення, соціальної ізоляції чи бути використані в комерційних і наукових цілях. Їх можуть сприймати як «штучних» істот, що підриває їхню гідність і права.
- 4) У разі масового застосування клонування зміниться ставлення до народження та смерті. Життя можуть почати сприймати, як продукт, що підлягає створенню за запитом, що суперечить гуманістичним цінностям.

Світове співтовариство намагається врегулювати клонування людини через низку міжнародних документів. Хоча деякі з них не мають обов'язкової юридичної сили, вони формують основу для національного законодавства та етичних стандартів.

- 1) Декларація ЮНЕСКО про людський геном і права людини (1997): Визнає людський геном спільною спадщиною людства; Засуджує клонування людини, як несумісне з гідністю особистості та закликає держави уникати таких практик.
- 2) Резолюція ООН щодо заборони клонування людини (2005): Рекомендує країнам заборонити всі форми клонування, що суперечать людській гідності; Супроводжувалась суперечками через відсутність розмежування між репродуктивним і терапевтичним клонуванням.
- 3) Європейська конвенція з біомедицини та прав людини (Ов'єдська, 1997): Забороняє створення генетично ідентичних людей з будь-якою метою; Має юридичну силу для країн Ради Європи, що її ратифікували, і вважається одним із ключових документів у сфері біоетики.

Країни світу демонструють різні підходи до регулювання клонування, які умовно можна поділити на три групи:

1) Жорстка заборона – Франція, Німеччина, Канада. Ці країни повністю заборонили, як репродуктивне, так і терапевтичне клонування. Законодавство ґрунтується на захисті гідності, недоторканності ембріона та забороні генетичних маніпуляцій. Порушення карається штрафами, або кримінальною відповідальністю.

2) Регульоване терапевтичне клонування – Велика Британія, Південна Корея. Дозволено лише терапевтичне клонування для наукових і медичних цілей – зокрема, створення стовбурових клітин. Репродуктивне клонування заборонене. Контроль здійснюють спеціальні агентства, або етичні комітети.

3) Слабкий, або невизначений контроль – Китай, деякі країни Латинської Америки й Африки. У цих країнах клонування регулюється слабо, або декларативно, що створює «сірі зони» у дослідженнях. Зокрема, Китай активно застосовує клонування тварин, включно з приматами.

Різноманітність законодавчих підходів у сфері клонування пояснюється кількома ключовими факторами:

- 1) Політична воля. Реакція урядів залежить від політичного курсу, пріоритетів і впливу громадської думки. Одні країни впроваджують прогресивні закони, інші - запроваджують жорсткі заборони, як форму превентивного захисту.
- 2) Культурні та релігійні переконання. У більш традиційних і релігійних суспільствах діють суворіші обмеження через моральні міркування. Натомість секуляризовані країни демонструють гнучкіший підхід.
- 3) Науковий потенціал. Країни з розвинутою біомедичною інфраструктурою зазвичай дозволяють терапевтичне клонування під суворим контролем задля медичних досліджень і розробки методів лікування.
- 4) Страх перед зловживаннями. Побоювання щодо можливого комерційного чи політичного використання клонів змушують деякі країни повністю, або частково забороняти клонування, як запобіжний етичний захід.

З огляду на стрімкий розвиток біотехнологій, повна заборона репродуктивного клонування може бути тимчасовою. У майбутньому можливий перехід до контрольованої легалізації за умови належного етичного та правового нагляду. Можливі сценарії включають:

- 1) Клонування за медичними показами. Дозвіл у виняткових випадках – для безплідних пар, або після втрати дитини. Процедура має бути суворо регламентована та проходити етичну експертизу.
- 2) Клонування в обмежених центрах під міжнародним контролем. Проведення можливе лише у спеціалізованих медичних установах під наглядом міжнародних структур (ВООЗ, ЮНЕСКО), що забезпечить прозорість і запобігатиме зловживанням.
- 3) Введення категорії «біоособа». У майбутньому може бути створена правова категорія для клонованих людей – з окремим статусом і захистом базових прав, із врахуванням особливостей їх походження.

Оскільки наука не має кордонів, а клонування людини може бути здійснене в будь-якій країні, виникає нагальна потреба в створенні єдиної глобальної правової системи, що регулювала б цю сферу на міжнародному рівні.

Такий механізм має:

- 1) Розрізняти види клонування. Чітке розмежування між терапевтичним (для медичних досліджень) і репродуктивним (яке потребує суворого контролю, або заборони через етичні ризики).
- 2) Визначати правовий статус клона. Клонована людина має визнаватися повноцінною особою з усіма базовими правами – на життя, свободу, гідність і недоторканність, незалежно від країни народження.
- 3) Гарантувати захист і рівність. Запобігати дискримінації та експлуатації клонованих осіб, зокрема, як об'єктів досліджень, або комерційного використання.
- 4) Передбачати санкції за порушення. Встановити юридичну відповідальність – кримінальну, фінансову, або політичну – за незаконне чи неетичне застосування клонування.

У перспективі можливе створення Міжнародного кодексу біоетики, або Глобальної хартії генної безпеки, що об'єднає більшість держав і стане основою для етичного співіснування науки, права й людських цінностей у нову епоху біотехнологій.

Ймовірні сценарії розвитку клонування людини у 2050-2100 роках. Майбутнє клонування людини залежатиме від балансу між науковим прогресом, правовим

регулюванням та етичними орієнтирами суспільства. Умовно можна виокремити три можливі сценарії розвитку подій:

1) Позитивний сценарій: Клонування застосовується виключно в медичних цілях - для регенерації органів, створення персоналізованих стовбурових клітин та лікування важких захворювань; Діє чітка, етична й гуманна правова база, що регламентує використання технологій і гарантує захист прав усіх сторін; Існують міжнародні організації, які здійснюють наукову координацію, етичний нагляд та глобальний моніторинг біотехнологій.

2) Негативний сценарій: З'являється чорний ринок клонування, де технології використовуються без контролю, що призводить до грубих порушень прав людини; Тоталітарні режими застосовують клонування для створення контрольованих громадян, або солдатів; Виникає біологічна сегрегація, коли клонованих, або модифікованих осіб сприймають, як «вищих» чи «нижчих» за звичайних людей, що породжує нові форми дискримінації.

3) Реалістичний сценарій: Терапевтичне клонування буде легалізоване в більшості країн – з чіткими обмеженнями та наглядом у сфері охорони здоров'я; Репродуктивне клонування залишиться офіційно забороненим, але ймовірно зберігатиметься в тіньовому секторі країн із низьким рівнем контролю; Науковий прогрес випереджатиме законодавство, а суспільство змушене буде постійно адаптуватися, балансуючи між інноваціями й етикою.

Широке застосування клонування, особливо репродуктивного, може призвести до радикальних змін у правовій і соціальній сферах. Сучасне законодавство не готове відповісти на нові виклики, серед яких:

- 1) Поява нових правових категорій. З'явиться потреба у формулюванні прав, що враховують особливості клонування: 1. Право на генетичну ідентичність (заборона клонування без згоди, або після смерті особи); 2. Право на приватність (захист інформації про походження); 3. Заборона дискримінації за фактом клонування.
- 2) Перегляд юридичних понять. Поняття батьківства, спадкування та громадянства можуть потребувати переосмислення. Постають питання: хто є батьками клона - донор чи вихователь? Як оформити спадок між генетичними копіями в різні епохи? Яке громадянство матиме особа, створена в транскордонному контексті?
- 3) Переосмислення унікальності особистості та ролі науки. Клонування ставить під сумнів ідею неповторної особистості. Суспільству доведеться визначити межі наукової свободи та відповідальності, щоб уникнути втрати морального авторитету науки й приниження значущості людської гідності.

Висновок. Майбутнє клонування людини – це не лише технічне чи наукове питання, а глобальний виклик для всього людства. Воно вимагає не лише біотехнологічної зрілості, а й глибокого етичного, правового та філософського осмислення. У ХХІ столітті саме в цій сфері вирішуватиметься доля таких цінностей, як гідність, автономія, свобода та унікальність особистості. В біотехнології вже досягли значного прогресу – від клонування вівці Доллі до створення генетичних копій приматів. Це засвідчило реальність клонування людини й спричинило глобальні етичні й правові дебати. Більшість країн забороняють репродуктивне клонування, тоді, як терапевтичне частково дозволене, але міжнародне законодавство залишається несистемним. Через відсутність єдиної правової позиції існує ризик того, що клонування опиниться в «сірій зоні» без контролю та гарантій. Це посилює потребу у створенні міжнародного механізму, який би регулював сферу клонування на основі гуманізму, права і науки. Чи стане клонування інструментом допомоги – чи загрозою для суспільства – залежить від нашої здатності діяти відповідально. Майбутнє біотехнологій тісно пов'язане з тим, як ми переосмислимо саму суть людяності в добу наукових проривів.

ЕКСГУМАЦІЯ ЯК ЕТАП СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ: СУЧАСНІ ДНК-ТЕХНОЛОГІЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Євгенія КОМИССАРОВА

Керівник: *д. біолог. н, проф. закладу вищої освіти, зав. кафедри клінічної лабораторної
діагностики, мікробіології та біологічної хімії Віра КРАВЧЕНКО*

Судово-медичне ДНК-типування перевершило всі інші відомі криміналістичні методи. Починаючи з методу, який вимагав досить великої кількості якісної ДНК, був трудомістким і складним процесом, ця технологія, якій трохи більше ніж тридцять років, пройшла значний шлях розвитку, щоб подолати ці проблеми.

ДНК присутня в усіх біологічних матеріалах, вона дуже повільно деградує навіть після смерті живих істот. Ця деградована ДНК зберігається в мертвому та отриманому шляхом викопування біологічному матеріалі, і може бути виділена та проаналізована. Такий тип ДНК називають застарілою або давнішньою ДНК (ancient DNA, aDNA). Переважно aDNA отримують із археологічних, антропологічних, палеонтологічних зразків, музейних експонатів та клінічного матеріалу. Вік aDNA варіюється від 100 років, а іноді й менше. Технології аналізу подібної ДНК можна застосовувати в еволюційній біології, антропології, медицині, сільському господарстві, вивченні хвороб сучасних нащадків, встановлюючи прямий генетичний зв'язок між мертвими та живими особинами, при визначенні статі, ідентифікації тварин або рослин, аналізі родинних зв'язків, правоохоронній діяльності та навіть у визначенні міграційних шляхів людських популяцій. Через тривалий розвиток технологій аналіз aDNA стала достовірним та відтворюваним науковим напрямом, який відновлює генетичну інформацію з палеонтологічних, антропологічних та археологічних знахідок, дозволяючи вивчати генетичні зв'язки між минулими та сучасними організмами.

Роль ДНК у виявленні або усуненні підозрюваного у вчиненні кримінального правопорушення стає важливим криміналістичним інструментом з новими досягненнями в його технології. У 1987 році ДНК було дозволено як юридичний доказ у судовій системі Сполучених Штатів Америки. ДНК як доказ на місці злочину може бути виділена зі слини, тканини, крові, волосся або сперми. ДНК також є інструментом розслідування для вирішення проблеми ідентифікації окремих осіб. Деякі з джерел, які містять ДНК як доказ, є такими: килими (аналізуються на наявність біологічної ДНК), автомобілі та автомобільні сидіння (викрадення, зґвалтування тощо), зброя (на наявність крові у справах про напади, побиття, вбивства тощо), взуття (на наявність ДНК), одяг (на наявність ДНК у всіх видах одягу), взуття (майже у всіх випадках), недопалки, волосся (побиття, збройні пограбування, сексуальне насильство та вбивства), кістки (ідентифікація зниклих безвісти, зниклих дітей, жертв війни, реконструкція тіл та масових катастроф, таких як авіакатастрофи), зуби (ідентифікація зниклих безвісти людей, зниклих дітей, жертв війни, реконструкція тіл і масових катастроф, таких як авіакатастрофи), нігті (сексуальне насильство, зґвалтування або вбивства), плями крові (сексуальне насильство, зґвалтування або вбивства), плями сперми (сексуальне насильство, зґвалтування або вбивства), вагінальні виділення (сексуальне насильство, зґвалтування або вбивства), жувальна гумка (слина), леза для гоління (зниклі безвісти діти, зниклі безвісти жінки і т.д.), маски (слина) і т.д.), маски (слина та волосся, пограбування банків, викрадення автомобілів, зґвалтування або коли підозрюваний хоче приховати свою особу), кепки (волосся), зубні щітки (слина), марки та конверти (слина), сережки, виділення з носа, вушна сірка, годинники, кавові чашки, банки з-під безалкогольних напоїв, пивні пляшки тощо, сорочки (область шиї для поту), зубочистки, окуляри (носова частина і тильна сторона рук), слухові апарати, презервативи, плями слини (листи з погрозами або взяття на себе відповідальності за певні злочини в листі), персні,

браслети, телефони, мобільні телефони, комп'ютерні клавіатури, кермо і панелі приладів, виделки і ложки, кісточки від фініків і кісточки від манго, спускові механізми і магазини до зброї. Принцип Локара стверджує: «Скрізь, де є контакт між двома об'єктами, відбувається передача матеріалу між ними».

Кількість ДНК у старих скелетних рештках та її якість залежить від збереженості тканин, які після смерті піддаються впливу різних факторів навколишнього середовища. У живій клітині про відновлення пошкодженої ДНК дбають спеціальні механізми. Після смерті організму механізми репарації ДНК не функціонують, оскільки порушується клітинний баланс. Через вплив бактерій, грибків та нуклеаз пошкодження ДНК продовжують відбуватися, що призводить до виживання дуже фрагментованої ДНК. Розуміння складу кісток і зубів та процесу їх деградації є ключовим фактором у визначенні вмісту ДНК і відіграє важливу роль у виборі відповідних зразків для отримання ендогенної ДНК.

Зуби анатомічно поділяються на коронку, шийку та корінь. Зовнішній шар коронки вкритий емаллю, яка майже повністю має мінеральне походження і не містить клітин. Корінь зуба вкритий цементом – мінералізованою тканиною, що складається з гідроксиапатиту, колагену та інших неколагенових білків. На кількість виділеної ДНК і її якість також впливають стоматологічні патології, стоматологічні процедури, які були проведені, скільки часу пройшло з моменту видалення зуба до моменту виділення ДНК і вік донора. Зубна пульпа є хорошим джерелом ДНК. Кількість ДНК залежить від об'єму пульпи та типу зуба. Зуби з більшою пульпою і багатокореневі зуби є найкращим джерелом ДНК, оскільки вони містять багато клітин пульпи і мають більше цементу порівняно з однокореновими зубами. Згідно з рекомендаціями, моляри містять найбільше ДНК і найкраще підходять для аналізу ДНК, за ними йдуть премоляри. Найкращі зуби для виділення ДНК: в першу чергу моляри, премоляри, ікла та різці, які не проходили ендодонтичного лікування, а потім моляри, премоляри, ікла та різці, які пройшли лікування.

Оцінка придатності кісток і зубів для генетичного аналізу є складною, а дослідження є дорогими і часто невдалими. Тому останні дослідження зосереджені на пошуку найбільш придатних елементів скелета, які б дозволили отримати добре збережену ДНК для генетичного типування. Кілька досліджень використання скелетних решток для ядерного ДНК-типування визначили, що найкращі результати дають зуби, за ними йдуть стегнові та великогомілкові кістки. Ці кістки не завжди доступні для використання при відборі зразків і генетичному тестуванні. У дослідженні з ідентифікації жертв нападу на World Trade Center при теракті 11 вересня ДНК вилучали з дрібних кісток, включаючи колінну чашечку, фаланги стопи і плеснові кістки; вони дали показники, які можна порівняти зі стегновими і великогомілковими кістками. Незважаючи на поширене переконання, що щільна кістка містить ДНК, яка краще зберігається, ніж губчаста, кілька дослідників повідомили, що зазвичай ігноровані дрібні скелетні елементи стоп і кистей виявилися навіть більш корисними, ніж довгі кістки, що несуть вагу. Зокрема, дослідники Mundorff та Davoren у 2014 р. виявили, що плеснові кістки, п'ясткові кістки, фаланги пальців, а також надколінки дуже схожі або навіть кращі за стегнові та великогомілкові кістки за ДНК, яку вони дають. Зразки таких кісток легко взяти за допомогою одноразового скальпеля, тим самим зменшуючи потенційне забруднення ДНК. Нещодавні дослідження зубів показують, що для генетичного типування скелетних решток найдоцільніше відбирати зразки зубного цементу в ділянці кореня зуба, а не цілих зубів. Щоб виключити вплив тафономічних питань (інтервал після смерті та середовище, в якому перебували останки), було досліджено 213 кісток з одного масового поховання часів Другої світової війни, щоб переконатися, що скелети розкладалися протягом однакової тривалості та в однакових умовах. З кожної кістки було вилучено ДНК з компактного діяфізу та з губчастих епіфізів. Статистичний аналіз показав, що вихід ДНК суттєво відрізнявся в екстрактах з діяфізу і екстрактах, отриманих з епіфізів тих самих кісток у п'ясткових і плеснових кістках. Більша різниця у виході ДНК між діяфізом і епіфізом була виявлена в п'ясткових кістках порівняно з плесновими. В

середньому з епіфізів плеснових кісток було отримано в 12 разів більше ДНК, ніж з діафізів, і в 26 разів більше з епіфізів плеснових кісток, ніж з діафізів. Було визначено, що найкращим місцем для відбору зразків зсередини плеснових і п'ясткових кісток часів Другої світової війни є губчасті епіфізи (дані ще не опубліковані).

Шкідливий вплив різних факторів навколишнього середовища впливає на можливість отримання незабрудненої інтактною ДНК з кісток, тому дуже важливо вжити належних заходів, щоб гарантувати отримання максимально можливого виходу ДНК при аналізі скелетних решток у поганому стані. Метод екстракції ДНК, який використовується, є ключовим для кількості та якості отриманої ДНК і має великий вплив на успіх STR-типування. Оптимізація методів екстракції необхідна для отримання ДНК зі старих скелетів. Високоєфективні методи екстракції є основою для вивчення та отримання будь-яких генетичних даних зі старих кісток у судово-медичних дослідженнях. Останні дослідження показують, що повна демінералізація є оптимальним методом для вилучення ДНК зі старих кісток, оскільки повна демінералізація значно збільшує частку повних профілів, а це корелює з кращою якістю ДНК.

ДНК, отримана зі старих скелетів, в середньому зменшується до невеликого розміру, зазвичай від 100 до 500 п.н., а основи змінюються через молекулярні пошкодження. Гідролітичні та окислювальні зміни є найбільш ймовірними причинами пошкодження ДНК з плином часу. Окислювальні зміни призводять до модифікації основ, тоді як пошкодження внаслідок гідролітичних змін спричиняють дезамінування основ, а також депіримідинування та депуринування. Обидва ці механізми зменшують розмір і кількість фрагментів, які може ампліфікувати ПЛР. Знання цих процесів та їхнього впливу на ДНК допомагає дослідникам використовувати відповідні аналізи (націлені на короткі амплікони) для отримання ДНК зі скелетів. Визначення статі було першим дослідженням, проведеним на скелетних рештках. Раніше тести мітохондріальної ДНК регулярно використовувалися для судово-медичної ідентифікації старих скелетних. Аутосомна ядерна ДНК зазвичай використовується для ідентифікації зниклих безвісти, оскільки вона є специфічною для окремих осіб завдяки рекомбінації і надає інформацію про спорідненість обох батьків. В аутосомній ДНК досліджують STR або SNP, оскільки їхня висока дискримінаційна здатність дозволяє надійно ідентифікувати особу. Близькі родичі є найбільш придатними для аналізу аутосомних STR або SNP.

Судово-медичне ДНК-типування є надзвичайно важливим інструментом для ідентифікації полеглих під час збройних конфліктів, особливо в умовах російсько-української війни, яка триває з 2014 року, а з початку повномасштабного вторгнення 24 лютого 2022 року призвела до тисяч загиблих. У багатьох випадках особи не можуть бути встановлені через сильне ушкодження тіл або масові захоронення, тому аналіз давньої ДНК (аДНК) стає ключовим методом для отримання генетичної інформації. Найбільш придатними джерелами ДНК в скелетних рештках є зуби, особливо моляри та премоляри, а також кістки, серед яких стегнові, великогомілкові, плеснові, п'ясткові, фаланги пальців і надколінки. Оптимальним методом екстракції ДНК зі старих кісток є повна демінералізація, яка забезпечує найвищу якість матеріалу для подальшого STR- або SNP-типування. Ці технології дозволяють не лише точно ідентифікувати особу, але й встановити родинні зв'язки, що має велике значення для повернення імен загиблим, документування військових злочинів та правового супроводу процесів міжнародного судочинства. Серед відомих масових захоронень, знайдених на окупованих і звільнених територіях України з 2022 року, – Буча, Ізюм, Маріуполь, Лиман, Херсонська область, Вугледар, Голубівка та інші, де проводяться ексгумації та науково обґрунтована ідентифікація жертв.

РОЛЬ ПЛР В ДІАГНОСТИЦІ ГЕЛЬМІНТОЗІВ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Наталія МАЛАШЕНКО

Керівник: д. мед. н, проф. закладу вищої освіти *Наталія ФІЛІМОНОВА*

Гельмінтози – це група паразитарних захворювань, спричинених гельмінтами (паразитичними червами), які вражають людину, тварин і рослини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 2 мільярдів людей у світі інфіковані гельмінтами, що робить їх одними з найпоширеніших інфекційних захворювань. Традиційні методи діагностики, такі як мікроскопія калу чи серологічні тести, мають обмеження, зокрема низьку чутливість і труднощі з виявленням паразитів на ранніх стадіях. У цьому контексті полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) стала «золотим стандартом» у діагностиці гельмінтозів завдяки своїй високій чутливості, специфічності та швидкості.

Полімеразна ланцюгова реакція, розроблена Кері Мюлісом у 1983 році, є молекулярним методом, який дозволяє ампліфікувати (множити) специфічні фрагменти ДНК паразита в біологічному матеріалі. До основних етапів проведення ПЛР відносять: денатурацію: нагрівання зразка до 94-98°C для розділення ДНК на одониткові ланцюги; анелінг: охолодження до 50-65°C для зв'язування праймерів зі специфічними ділянками ДНК паразита; елонгацію: синтез нових ланцюгів ДНК за допомогою Taq-полімерази при 72°C. Ці цикли повторюються 20-40 разів, що дозволяє виявити навіть мінімальну кількість ДНК паразита. У діагностиці гельмінтозів ПЛР спрямована на виявлення генетичного матеріалу (ДНК) яєць, личинок, члеників чи продуктів линяння гельмінтів у біологічних зразках, таких як кал, кров, сеча, тканини або виділення.

Метод ПЛР має свої переваги у порівнянні з традиційними методами діагностики, такими як мікроскопія калу чи імуноферментний аналіз (ІФА): висока чутливість: ПЛР здатна виявляти кілька молекул ДНК паразита, що дозволяє діагностувати інфекцію навіть за низької інтенсивності інвазії; специфічність: використання специфічних праймерів забезпечує точне визначення виду гельмінта, що важливо для диференційної діагностики; швидкість: результати ПЛР можна отримати протягом кількох годин, на відміну від мікроскопії, яка потребує повторних проб і тривалого аналізу; можливість ранньої діагностики: ПЛР виявляє ДНК паразита з першого дня інфікування, якщо в зразку присутній генетичний матеріал; універсальність: метод дозволяє досліджувати різні біологічні матеріали (кал, кров, тканини, виділення), що особливо важливо для діагностики позакишкових гельмінтозів, де яйця чи личинки не виділяються з фекаліями та комплексний підхід: у лабораторіях ПЛР комбінують із мікроскопією, що підвищує точність діагностики за рахунок аналізу кількох проб. Дослідження підтверджують, що ПЛР перевершує мікроскопію за чутливістю та специфічністю, особливо для діагностики кишкових паразитів, таких як аскариди, волосоголовці, анкілостоми та стронгілоїди.

Завдяки ПЛР підвищується шанс виявлення широкого спектра гельмінтів, зокрема: кишкові гельмінти: аскариди (*Ascaris lumbricoides*), волосоголовці (*Trichuris trichiura*), анкілостоми (*Ancylostoma duodenale*), стронгілоїди (*Strongyloides stercoralis*); тканинні гельмінти: трихіNELI (*Trichinella spiralis*), токсокари (*Toxocara spp.*), ехінококи (*Echinococcus spp.*), опісторхи (*Opisthorchis spp.*); Інші паразити: шистосоми (*Schistosoma spp.*), цистицерки (*Taenia solium*).

Незважаючи на деякі обмеження ПЛР-діагностики (вартість, вимоги до обладнання, ризик отримання хибнонегативних результатів), цей метод дозволяє виявляти ДНК паразитів у різних біоматеріалах, що робить його незамінним для діагностики як кишкових, так і позакишкових форм гельмінтозів.

Висновок. ПЛР є революційним методом у діагностиці гельмінтозів, який забезпечує високу чутливість, специфічність і швидкість, що залишає його «золотим стандартом»

діагностики у сучасній паразитології й підтверджує, що більш широке застосування ПЛР сприятиме ефективній боротьбі з гельмінтозами в усьому світі.

ЕКОЛОГІЧНА ДНК

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії
Анастасія СЕРЕДА

Керівник: *д. біол. н., професор, завідувачка кафедрою Віра КРАВЧЕНКО*

Вступ. Постійне зменшення біорізноманіття Землі є серйозною кризою та викликом для 21 століття. Усі заходи щодо збереження біорізноманіття в основному залежать від моніторингу видів і популяцій для отримання надійних моделей розподілу та оцінок чисельності популяції. Однак традиційні методи моніторингу залишаються проблематичними через труднощі, пов'язані з правильною ідентифікацією видів, постійне зниження рівня таксономічної експертизи та інвазивний характер деяких методів дослідження. Отже, існує потреба в альтернативних та ефективних методах широкомасштабного моніторингу біорізноманіття.

Мета дослідження. Ознайомлення з поняттям екологічної ДНК, аналіз основних методів її збирання та дослідження, визначення перспектив застосування у моніторингу стану довкілля та збереженні біорізноманіття.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналіз науково-дослідних матеріалів з використанням інформаційних інтернет-ресурсів та публікацій фахових видань.

Результати дослідження. Екологічна ДНК (еДНК) – це генетичний матеріал, отриманий безпосередньо із зразків навколишнього середовища без будь-яких явних ознак вихідного біологічного матеріалу – є ефективним, неінвазивним і простим у стандартизації підходом до відбору проб. До еДНК відносяться сліди клітин, які містять ДНК: шкіра, волосся, слина, фекалії або інші біологічні виділення. Ця ДНК потрапляє у воду, ґрунт або повітря та зберігається там протягом певного часу. Зразки фільтруються, і на фільтрах залишається ДНК. Потім проводять лабораторний аналіз, використовуючи полімеразну ланцюгову реакцію, який дозволяє виявити присутність конкретних видів за унікальними фрагментами їх ДНК. У поєднанні з чутливою та економічно ефективною технологією секвенування ДНК – це може бути кандидатом для завдання моніторингу біорізноманіття. Завдяки цьому науковці можуть зчитати інформацію про присутність видів у конкретному середовищі без прямого контакту з організмами, оцінити біологічну якість досліджуваних ресурсів.

Одним із найпоширеніших способів використання еДНК є взяття проб води. Взявши пробу води з дна океану, можна, наприклад, дати багату картину того, що живе в недоступних глибинах, виявивши присутність глибоководних китів, риб або ракоподібних. Існують способи взяти зразки повітря, яким ми дихаємо, а потім конденсувати його для вилучення будь-якої ДНК, яка в ньому міститься.

Практичне використання методу еДНК у різних країнах дозволяє оцінити його універсальність та наукову цінність. У наведених нижче дослідженнях демонструється успішне застосування цієї методики для вирішення екологічних задач.

У 2016 році Вінченцо Валентині та колеги використали еДНК для вивчення рибного біорізноманіття у Середземному морі. Завдяки цьому дослідники змогли виявити понад 30 видів риб із проб морської води – без використання тралення чи підводного відео.

Крістофер Л. Джерде у 2011 році застосували метод екологічної ДНК для виявлення присутності інвазивного виду – азійського коропа *Hypophthalmichthys molitrix* у річкових системах, що впадають у Великі озера. Дослідники виявили сліди ДНК риби навіть там, де її фізично не спостерігали, що допомогло швидше реагувати на потенційну загрозу.

Хоча в Україні метод еДНК тільки розвивається, у 2021-2023 роках біологи з Інституту гідробіології НАН України проводили дослідження водойм Карпатського регіону. Згідно з даними звітів, використання еДНК дало змогу виявити популяції європейської річкової видри *Lutra lutra* та рідкісних видів амфібій у важкодоступних локаціях.

Вчені також думають про те, як інші тварини могли б фактично виконувати роль збирачів ДНК. Дослідження вже показали, що, оскільки губки фільтрують величезні об'єми води, вони також відфільтровують фрагменти еДНК, які потім можна секвенувати. В одному дослідженні вдалося ідентифікувати 31 різний вид, включаючи пінгвінів і тюленів, взявши шматочки губки.

Висновок. Результати підходів екологічної ДНК дають цінну інформацію для вивчення стародавнього середовища та виявилися корисними для моніторингу сучасного біорізноманіття в наземних і водних екосистемах. У майбутньому очікується, що підходи, засновані на еДНК, перейдуть від одномаркерного аналізу видів або спільнот до метагеномних досліджень цілих екосистем для прогнозування просторових і часових моделей біорізноманіття.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФЕНІЛКЕТОНУРІЇ У ДІТЕЙ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Світлана СІРОМОЛОТ

Керівник: к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Любова ГАЛУЗІНСЬКА

Фенілкетонурія (ФКУ) є спадково обумовленим порушенням обміну незамінної амінокислоти фенілаланіну (ФА), що розвиваються в результаті дефіциту ферменту фенілаланін-4-гідроксилази (ПАН) або його кофактора тетрагідробіоптерина. За даними неонатального скринінгу, який проводиться в Харківському міжобласному спеціалізованому медико-генетичному центрі-центрі рідкісних (орфанних) захворювань (ХМСМГЦ-ЦР (О) З), частота виявлення ФКУ в Північно-Східному регіоні України становить 1:6600. Найбільш часто зустрічаються класичні форми ФКУ, при яких дієтотерапія є єдиним ефективним методом лікування. На частку «атипових» форм захворювання випадає 1-3% випадків, але, навіть у пацієнтів, яким проводили терапію з раннього віку, можуть виникати неврологічні і психіатричні проблеми, враховуючи, що не завжди ФКУ є єдиним обмінним порушенням, не кажучи вже про хворих з пізно встановленим діагнозом. Висловлено припущення про можливість підвищення ефективності лікування пацієнтів з ФКУ за рахунок аналітичної оцінки показників амінокислот крові та органічних кислот сечі.

Фенілкетонурія належить до аутосомно-рецесивного захворювання амінокислотного обміну, яке досить добре вивчене. Розроблені заходи щодо своєчасного виявлення цієї патології та профілактики інвалідності.

Фенілкетонурія як самостійна нозологія виділена Фелінгом у 1934 році. Прояви захворювання пов'язані з недостатністю печінкового ферменту фенілаланінгідроксилази. Доброякісні та стерті форми обумовлені мутаціями інших генів, які порушують обмін фенілаланіну. При фенілкетонурії в результаті нестачі ферменту порушується процес гідроксилування фенілаланіну в тирозин, що зумовлює накопичення фенілаланіну (ФА) в крові, виділення великої кількості фенілпірровиноградної кислоти з сечею і, порушення формування мієлінової оболонки аксонів в ЦНС (в нормі вміст фенілаланіну крові 6,05-12,1 мкмоль/л, а при ФКУ підвищується в 20-60 разів). Лocus ФКУ знаходиться в 12 хромосомі. Частота ФКУ у більшості європейських держав складає 1:10000, хоча в деяких державах частіше (Туреччина 1:2600). В Україні

частота складає 1:7000-8000. Для більшості сімей можлива молекулярно-генетична пренатальна діагностика для виявлення гетерозигот (1% популяції населення складають

гетерозиготи). Діти з ФКУ народжуються здоровими, але в перші тижні після народження, в зв'язку з надходженням фенілаланіну з молоком матері, розвиваються клінічні прояви: підвищена збудливість, гіперрефлексія, підвищений тонус м'язів, тремор, судомні епілептиформні напади (у половини дітей), характерний мишачий запах. У першу чергу діти починають втрачати нервово-психічні навички, що уже сформувалися. Надалі відмічається відставання в розвитку. Розвивається розумова відсталість, мікроцефалія. Діти з легкою формою говорити починають лише в 3-4 роки. Майже завжди спостерігається психомоторне збудження з випадками неадекватного викрикування, сміху, стереотипних рухів, імпульсивних дій, іноді агресивного характеру. У третини дітей спостерігається підвищення м'язового тону, атетоз та гіперкінези. У деяких дітей відмічаються церебральні паралічі. Після введення прикорму у дітей розвивається екзема. Часто наявні вроджені вади розвитку (вади серця, порушення формування скелету, незрощення м'якого піднебіння, дрібні дисгенезії (деформації вушних раковин, виступаюча вперед нижня щелепа, дисплазія обличчя) та ін. Оскільки порушення обміну фенілаланіну приводить до зниження тирозину, то одним із проявів ФКУ є порушення утворення меланіну, через це відмічається зменшена пігментація шкіри та волосся, радужки очей. При відсутності лікування розумова відсталість досягає ступеня ідіотії.

Рання діагностика ФКУ (до 2-місячного віку) та профілактичне лікування (харчування безфенілаланіновою дієтою, наприклад, сумішами: «Берлофен», «Феніл-Фрі», «Афенілак», «Лофеналак», «Тетрафен», «Аналог-ХР», «Максамум-ХР», «Максамід-ХР») попереджують розвиток клінічної картини хвороби. Безфенілаланінові суміші хворим видаються безкоштовно через обласні управління охорони здоров'я. Білок в раціоні дітей становить 20-22% від вікової фізіологічної норми. Недостатня кількість поповнюється за рахунок вище зазначених сумішей. При цьому необхідно враховувати і фенілаланін, який міститься в суміші. Загальна кількість вуглеводнів у раціоні хворої дитини повинна покривати 50-60% загальної калорійності їжі (овочі, фрукти, соки, цукор, крохмаль). Суміш амінокислот та гідролізат білка вводять до раціону поступово. Початкові дози становлять 1/3-1/5 добової кількості препарату. До добової норми ці суміші доводять протягом тижня. Водночас в раціоні зменшують кількість білка природних продуктів. Дітям першого року життя гідролізат білка дається при кожному прийманні їжі, а старшим одного року – двічі на день. При захворюваннях дітей доза гідролізату зменшується або навіть повністю виключається на 1-3 дні. Гідролізат білків, що дається дітям, розводиться кип'яченою водою. У харчуванні дітей старшого віку використовують спеціальні безбілкові продукти, створені на основі пшеничного чи кукурудзяного крохмалю (безбілкові макарони, саго, безбілковий хліб та кондитерські вироби). Кількість жиру дітям збільшують на 10%. Для дієтичної корекції хворих на ФКУ дітей та дорослих використовують таблетки Аврнілу (препарат містить 500 мг амінокислот, збагачений вітамінами та мікроелементами). Препарат використовуються по 1 таблетці за три чи більше прийомів під час їжі.

У 6-8 років хворі уже не потребують спеціальної дієти. Для дітей старше 7 років використовуються для корекції харчування таблетки прекунілу (PreKUnil), які складаються із всіх незамінних амінокислот. Використовуються по 1 таблетці три чи більше разів під час їжі. Дітям старшим 8 років використовуються для дієтичної корекції НеоФЕ (амінокислотна добавка, яка складається із незамінних амінокислот). Одна таблетка містить 500 мг амінокислот. Діти з фенілкетонурією знаходяться на диспансерному обліку у сімейного лікаря чи педіатра, дитячого невролога.

Отже, фенілкетонурія належить до рідкісних (орфанних) захворювань, характеризується важким хронічним прогресивним перебігом. Якість життя пацієнтів залежить від вчасного виявлення (скринінгу) і належного лікування – вживання продуктів спеціального медичного харчування, а отже, їх фізичної та цінової доступності.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СТАРІННЯ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії
Артем ОБЄДА

Керівник: *к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Олена ЩЕРБАК*

Старіння є складним результатом багатьох біологічних процесів, і багато ключових факторів запускають старіння, такі як пошкодження ДНК, порушення регуляції теломер, порушення регуляції мітохондрій, втрата NAD^+ , порушення автофагії та виснаження стовбурових клітин. Тут ми підсумовуємо основні причини та основні молекулярні механізми, що сприяють процесу старіння.

Пошкодження ДНК є основним внутрішнім фактором, що призводить до геномної нестабільності, епігенетичних змін, білкового стресу, порушення функції мітохондрій та дисфункції теломер. Безперервне накопичення клітин з пошкодженою ДНК запускає їх загибель та старіння, що зрештою призводить до хронічного запалення, втрати функції, атрофії та захворювань клітин і тканин.

Геномна нестабільність проявляється як постійні та зміни, що передані в послідовності ДНК. Пошкодження ДНК, спричинене нестабільним за своєю суттю геномом, включає спонтанне дезамінування, гідроліз та багато інших хімічних змін, таких як різні типи розривів, зміни в положеннях основ, прогалини, зшивки ДНК-білок та інші тонкі хімічні модифікації. Аномальні структури ДНК (наприклад, G-квадруплекси, R-петлі та стійкі одноланцюгові області), а також аномальні проміжні продукти в транзакціях ДНК (наприклад, комплекси зупинки транскрипції, реплікації та рекомбінації), вважаються фенотипами пошкодження ДНК. Геномні мутації, спричинені нестабільністю ДНК, негативно впливають на клітинні функції та є основними причинами раку та генетичних захворювань. Однак нестабільність ДНК також є найважливішим субстратом в еволюції видів. Цілісність ДНК підтримується завдяки безперервному ремонту високоскладних систем репарації ДНК та реакції на пошкодження ДНК (DDR), які протидіють залежній від часу ерозії та руйнуванню генетичної інформації ДНК. Прогресивне скорочення теломер є ще одним важливим фактором пошкодження ДНК, що прискорює процес старіння.

Пошкодження ДНК є основною рушійною силою епігенетичних змін, пов'язаних зі старінням. Епігеном, який включає метилювання ДНК та модифікації гістонів, нестабільний протягом життєвого циклу соматичних клітин. Пошкодження ДНК призводить до стійких змін хроматину, які збагачують фрагменти ДНК, що посилюють старіння (ДНК-рубці), у старіючих клітинах. Стійке пошкодження ДНК та пов'язані з репарацією клітинні фізіологічні ефекти можуть залишати епігенетичні сліди, що призводить до епігенетичної гетерогенності між клітинами. Транскрипція, здається, змінюється значно більше у старіючих клітинах, ніж у молодих. Таким чином, DDR може бути основною причиною епігенетичних змін, які погіршують контроль експресії генів, що призводить до соматичної гетерогенності та залежного від часу зниження загальної функції.

Під час старіння численні екзогенні та ендогенні генотоксини, фотостаріння та механічне напруження в тканинах безперервно викликають пошкодження ДНК. Щодня в клітинах ссавців відбувається приблизно 10^6 пошкоджень ДНК, хоча більша частина пошкоджень ДНК ефективно видаляється або відновлюється. Примітно, що невелика частина не піддається системі виявлення та репарації пошкоджень ДНК, що згодом призводить до неможливості репарації або помилок репарації.

Багато досліджень з використанням моделей ссавців підтвердили нерозривний зв'язок між пошкодженням ДНК та старінням. У міру старіння здатність ДНК до репарації поступово знижується, а підвищений молекулярний фенотип геномної нестабільності стає основним маркером старіння. Маркери пошкодження ДНК виявляються у пацієнтів із віковими захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання, хвороба Альцгеймера

та рак, що свідчить про те, що пошкодження ДНК безпосередньо пов'язане з частотою цих захворювань. Пацієнти з генетичними або набутими дефектами білків репарації ДНК також демонструють ознаки передчасного старіння, і відмінності в розташуванні дефекту в системі репарації ДНК можуть призвести до передчасного старіння в різних органах. Зокрема, геліказа RecQ відіграє важливу роль у рекомбінації, реплікації, репарації та підтримці теломер ДНК, а її мутація може збільшити частоту синдромів Вернера, Блума та Ротмунда-Томсона. Глобальний дефіцит ексцизійної репарації нуклеотидів геному призводить до тисячкратного збільшення сприйнятливості до раку шкіри та може прискорити нейродегенерацію. Порушені механізми репарації, пов'язані з транскрипцією, можуть спричиняти типові вікові патології, такі як нейродегенерація, остеопороз та атеросклероз. Прогерія Хатчінсона-Гілфорда пов'язана з нестабільністю ядерного геному, дефектами репарації дволанцюгових розривів ДНК, що призводять до телеангіектазії та синдрому розриву Неймегена, а також дефектами репарації зшивання ДНК, що призводять до анемії. Крім того, пошкодження ДНК, спричинені мітохондріальними дефектами, є ще одним основним фактором у класі прогресуючих захворювань, які вражають численні органи.

Загалом, дефекти в системі репарації пошкоджень ДНК безпосередньо призводять до постійного накопичення геномних мутацій, які лежать в основі багатьох сегментарних форм передчасного старіння у людей, що свідчить про тісний зв'язок між цілісністю геному та старінням. Хоча у вивченні механістичного зв'язку між пошкодженням ДНК та старінням досягнуто значного прогресу, залишається багато питань, які потребують подальшого вивчення, зокрема специфічних молекулярних механізмів, за допомогою яких пошкодження ДНК впливає на захворювання у людей похилого віку. Тому фундаментальне вирішення проблеми процесу старіння та боротьба з віковими захворюваннями є важливими для вивчення взаємозв'язку між пошкодженням ДНК та ефектами проти старіння.

Теломери – це невеликі ділянки ДНК-білкових комплексів, присутні на кінцях лінійних хромосом в еукаріотичних клітинах, які підтримують цілісність хромосом, контролюють цикл поділу клітин і є важливими для здорового життя та розмноження організму. Ще в 1960-х роках вчений на ім'я Леонардо Гейфлік виявив, що культивовані людські фібробласти мають обмежену та відтворювану здатність до реплікації та регулюються клітинно-автономними механізмами. Навіть якщо холод зупиняє поділ клітин, як тільки температура знову підвищується, клітини продовжуватимуть ділитися до замерзання, доки не повторять 50 поділів після припинення поділу. Геверік зрозумів, що клітини мають глибоко вкорінений внутрішній механізм, який контролює кількість їхніх поділів. У 1970-х роках Оловніков та Вотсон відкрили «проблему дуплікації кінців», досліджуючи асиметрії в лінійній реплікації ДНК та передбачивши, що кожен поділ клітини призводить до втрати хромосомної ДНК на кінцях відстаючих ланцюгів, що зрештою призводить до поступового вкорочення хромосом. Обмежений резерв довжини теломер є перешкодою для проліферації та життєздатності клітин, а втрата функції теломер тісно пов'язана з віковим функціональним зниженням та збільшенням частоти захворювань.

Захист кінців теломер еволюційно високо консервативний від нижчих до вищих багатоклітинних організмів. Структурно теломери складаються з повторюваних нуклеотидних послідовностей 3'-[TTAGGG]-5', розташованих тандемно, від кількох до десятків основ, що закінчуються на 3'-кінці одним ланцюгом багатих на гуанін нуклеотидів довжиною від 75 до 300 нуклеотидів, що утворюють «структуру ковпачка». Теломери покриті спеціальним білком, який називається шелтериновим комплексом, що являє собою мультимер із шести білкових субодиниць (TRF1, TRF2, TPP1, POT1, TIN2 та RAP1), що працюють разом для захисту хромосом та регулювання довжини теломер. Теломери та шелтеринові комплекси утворюють складну структуру вищого порядку, яка захищає програми репарації ДНК від злиття кінців, опосередковуючи негомологічне з'єднання кінців теломерної ДНК шляхом виявлення дволанцюгового розриву ДНК, що зрештою бере участь у кепінгу, захисті та регуляції теломер. Відповідно, мутації в цих шести білкових

компонентах можуть порушувати шелтерин-теломерний комплекс, що призводить до термінального злиття та передчасного старіння. Зокрема, підтримка теломер невіддільна від нормальної експресії TRF1. Делеція TRF1 індукує теломерну ДНК до формування фенотипу крихкого сайту, тоді як надмірна експресія TRF1 погіршує зв'язування теломерази з кінцями теломер, що зрештою призводить до вкорочення теломер. TRF2 згортає теломерну ДНК у Т-петлі, пригнічує атаксію телеангіектазію, залежну від мутації DDR на кінцях хромосом, та пригнічує злиття хромосом «кінець до кінця» та канонічне гомологічне з'єднання кінців. Крім того, TIN2 відіграє сполучну роль у шелериновому комплексі та утворює містки між різними шелериновими білками.

Мутації TIN2 не впливають на просторову структуру інших компонентів шелерину на теломерах; однак мутація TIN2-R282H активує сигналізацію пошкодження теломерної ДНК, що призводить до нестабільності теломер, пов'язаної з активністю теломерази, що зрештою призводить до передчасного фенотипу старіння клітин. Неконтрольований POT1 погіршує зв'язування теломерази з кінцями теломер, що призводить до вкорочення теломер. TPP1 взаємодіє зі зворотною транскриптазою теломерази (TERT) для залучення теломерази, й її втрата викликає сильну реакцію на пошкодження теломерної ДНК. Rap1 є ключовим білком, що кепує теломери, який запобігає негомологічному з'єднанню кінців та злиттю теломер, а його надмірна експресія викликає втрату гістонів та прискорює старіння клітин. Загалом, біологічна функціональна цілісність теломер залежить від взаємодії теломер та шелтеринового комплексу, які разом регулюють довжину теломер та життєвий цикл клітини. Слід зазначити, що зазвичай укорочені теломери самі по собі не призводять до старіння (біологія), якщо теломери стають настільки короткими, що їх сприймають як дволанцюгові розриви ДНК, тоді ці теломери залучатимуть DDR та спонукатимуть клітини до нормальної програми апоптозу або старіння.

Теломераза – це рибонуклеопротеїназа, що складається з двох основних субодиниць: TERT та теломеразного РНК-компонента (TERC). Н/ACA-домен білка Cajal 1 у TERC зв'язується з теломеразою, утворюючи теломеразний білок Cajal 1, який каталізує активність теломерази та транспортує теломеразу до кінців теломер. Крім того, численні основні білкові компоненти, включаючи дискерин, NHP2, NOP10 та GAR1, є важливими для нормальної каталітичної функції теломерази. Зазвичай теломераза рясно експресується в недиференційованих стовбурових та клітинах-попередниках статевих клітин, шкірі, кишечнику, гемопоетичній системі, волосяному фолікулі та яєчках. Тим не менш, він надзвичайно низький або взагалі не виявляється в диференційованих дорослих клітинах, таких як нейробласти, фібробласти, кардіоміоцити та сперматозоїди. У зародковій лінії та в деяких стовбурових клітинах теломераза може компенсувати цю втрату дуплікації теломер, яка зменшується з поділом клітин.

Теломераза не проявляє активності під час раннього розвитку більшості соматичних клітин, обмежуючи кількість клітинних поділів, доки теломери не стануть дуже короткими. Патогенність укорочення теломер під час старіння є характерним антагоністичним плейотропним ефектом. З одного боку, клітини з дисфункцією теломер схильні до нестабільності геному та можуть стати раковими клітинами. З іншого боку, нормальне реплікативне укорочення теломер може обмежувати необмежену проліферацію клітин та індукувати апоптоз або старіння клітин, запобігаючи таким чином утворенню пухлин. Робінсон та ін. знайшли спосіб допомогти теломерам підтримувати свою довжину, метод, відомий як альтернативне подовження теломер (ALT). У клітинних лініях остеосаркоми та раку хліба потенційний зв'язок між подовженням теломер та пригніченням росту пухлини вміло регулюється в клітинних лініях, які підтримують довжину теломер за допомогою АЛТ. Це сприяє тому, що пухлини можна пригнічувати навіть за подовження теломер.

Підтримка адекватної довжини теломер у нормальних клітинах вимагає інтактної структури теломер та високоякісної регуляції теломерази. Однак кожен пов'язаний білок у теломерному та теломеразному комплексах чутливий до неконтрольованих факторів у

тканинному мікрооточенні. Однак досі існують деякі наукові дискусії щодо того, як теломеразний комплекс сприймається, експресується та рекрутується до кінців теломер для функціональної регуляції, щоб визначити роль теломер та теломерази у патогенезі системного старіння та дегенеративних захворювань. Нещодавно дисфункцію теломер було описано як молекулярну особливість старіючих клітин, а втрата функції теломер тісно пов'язана з геномною нестабільністю, дегенеративним розладом ремісії (DDR) та віковим зниженням фізичної форми. Найголовніше, що дисфункція теломер під час старіння може посилювати та стимулювати інші механізми старіння та синдром прогерії.

Резерви теломер організмів клітин обмежені, а втрата функції теломер тісно пов'язана з віковим адаптивним зниженням. Відмінні структури теломер і теломерази є важливими для забезпечення нормальної фізіологічної функції матерів і потомства, а їхня цілісність має певний генетичний міжпоколіннєвий ефект. У мишей з нокаутом TERT, яких схрещують у наступних поколіннях, теломери потомства поступово вкорочуються, зрештою розвиваючи дисфункцію теломер у третьому поколінні.

Крім того, низькі рівні теломерази та постійний обмін тканин призводять до десятиліть прогресуючого стирання теломер у клітинах-попередниках високопроліферативних тканин, включаючи гемопоетичну систему, шлунково-кишковий тракт і шкіру. Надмірне стирання теломер зрештою запускає дегенеративне розлад (DDR), таке як зупинка клітинного циклу, апоптоз, порушення диференціації та старіння. Примітно, що в міру прогресування процесу старіння гіпопроліферативні тканини, включаючи серце, мозок та печінку, можуть страждати від впливу активних форм кисню (ROS), які додатково викликають пошкодження послідовності теломер, стирання теломер та їх розкриття. Таким чином, вищезгадані властивості теломер роблять їх ключовим елементом у біології старіння.

Скорочення теломер до критичної довжини призводить до реплікативного старіння клітин. Хромосомні теломери поступово скорочуються в міру реплікації ДНК. Коли теломери досягають критичної довжини, вони не можуть зв'язати достатню кількість білків, що покривають теломери, і сприймаються як оголені кінці ДНК. Однієї або кількох дуже коротких теломер достатньо, щоб викликати реакцію на пошкодження ДНК та викликати надмірну експресію маркерів інгібування клітинного циклу p53 та p21, тим самим примусово пригнічуючи проліферацію клітин.

Накопичені старіючі клітини секретують складний набір прозапальних цитокінів, які називаються секреторним фенотипом, пов'язаним зі старінням (SASP), включаючи інтерлейкіни, хемокіни інтерлейкінів, протеази та фактори росту. SASP змінює склад позаклітинного матриксу та поширює старіючий фенотип на навколишні клітини, що призводить до системного хронічного запалення. Цікаво, що стійка когезія теломер захищала старі клітини від передчасного старіння. Таким чином, сигнальні події відповіді на пошкодження ДНК, пов'язані з дисфункцією теломер, є ключовими детермінантами долі клітин та старіння організму.

Підсумовуючи, теломери та теломераза відіграють важливу роль в основних механізмах, що зумовлюють старіння та багато основних захворювань людини. Однак залишається багато прогалин у знаннях, таких як з'ясування механізмів, що регулюють експресію та активність теломерази, неканонічна функція TERT та взаємодія між дисфункцією теломер, запаленням, фіброзом та дегенеративними захворюваннями. Тому існує нагальна потреба в розробці активаторів теломерази для лікування старіння та вікових захворювань, щоб запобігати та лікувати смертельні захворювання, спричинені вкороченням теломер, шляхом відновлення теломер та пошкодження теломерази.

TRANSMISSION OF BAD HABITS AT THE GENETIC LEVEL: NATURE, NURTURE, OR BOTH?

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry
Doha LAAROUSSI

Supervisor: *PhD, Associate Professor of a higher education institution Igor SENIUK*

Bad habits –such as smoking, excessive drinking, overeating, or compulsive behaviors – are often seen as personal choices shaped by environment, culture, or upbringing. However, growing evidence from the fields of genetics and epigenetics suggests that some of these tendencies may have biological roots. While no one is born with a “bad habit,” certain genetic predispositions can increase the likelihood of developing harmful behaviors. This article explores how these tendencies may be transmitted across generations and what this means for public health and personal responsibility.

Are Bad Habits Inherited?

While habits themselves are learned behaviors, the propensity to develop them can be genetically influenced. Genes play a role in:

- Impulsivity and risk-taking
- Reward sensitivity (dopamine system)
- Stress response and coping mechanisms
- Addiction vulnerability

For example:

- People with certain variants of the DRD2 gene (dopamine receptor) may find substances or risky behaviors more rewarding, increasing the chance of forming dependencies.
- Variations in the CHRNA5 gene are linked to nicotine addiction, affecting how the brain responds to tobacco.

These genetic predispositions don't guarantee the development of a bad habit but increase the probability, especially in triggering environments.

Epigenetics: Inheriting More Than Genes

The field of epigenetics reveals that our experiences can alter how our genes are expressed, and these changes can sometimes be passed down to future generations.

For example:

- A parent exposed to chronic stress, addiction, or poor diet may undergo epigenetic changes (like DNA methylation) that influence gene activity in their offspring.
- Animal studies show that offspring of rodents exposed to addictive substances exhibit altered brain chemistry and behavior, even without direct exposure. This means bad habits may be biologically primed, not just taught or copied.

Learned Behaviors vs. Genetic Influence

While genetic and epigenetic factors matter, environment and upbringing remain critical:

- Modeling: Children often imitate the habits of their parents.
- Household norms: Availability of alcohol, food, or screen time shapes behavior.
- Stress and trauma: Early-life adversity can activate latent genetic vulnerabilities.

Thus, the transmission of bad habits is typically the result of a gene-environment interaction – a blend of inherited risk and learned behavior.

Can We Break the Cycle?

Yes – and understanding the biology behind habits helps us develop better prevention and treatment strategies:

- Genetic testing may help identify high-risk individuals for early intervention.

- Behavioral therapy and mindfulness can help rewire habit loops regardless of genetic risk.
- Public health strategies can reduce environmental triggers (e.g., taxation on cigarettes, limiting junk food marketing to children).
- Parenting support and trauma-informed care can reduce intergenerational transmission.

Ethical Considerations

Using genetics to explain or predict bad habits raises difficult questions:

Could it lead to stigmatization of people seen as “genetically weak”?

Should employers or insurers have access to such data?

Can it shift blame away from personal accountability?

The goal should be to empower, not label – to use science for support and healing, not judgment.

The idea that bad habits can be influenced or even partially transmitted through genetic and epigenetic mechanisms challenges traditional views of human behavior. While genes may load the gun, it’s the environment and choices that pull the trigger. By better understanding the biological roots of behavior, society can move toward more compassionate, effective strategies to prevent and treat harmful habits – breaking the cycle for future generations.

AGGRESSIVE BEHAVIOUR AT THE LEVEL OF THE GENETIC CODE

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry

Khadija KTAIB

Supervisor: *PhD, Associate Professor of a higher education institution Igor SENIUK*

Aggression is a complex behavioral trait that has helped humans and animals survive, defend territory, and establish dominance. While environmental and social factors heavily influence aggression, scientific research increasingly points to the role of genetics in shaping aggressive tendencies. Consider this how specific genes and genetic mechanisms may contribute to aggressive behavior and how this knowledge may be used – or misused – in science and society.

Is Aggression in Our Genes?

Decades of behavioral genetics research suggest that aggression has a heritable component, meaning it can be partially passed down through generations. Twin and adoption studies show that genetic factors account for 30–50% of individual differences in aggression.

Some key genes associated with aggression include:

- MAOA ("warrior gene"): This gene encodes monoamine oxidase A, an enzyme that breaks down neurotransmitters like serotonin and dopamine. Variants with low MAOA activity have been linked to impulsive aggression, especially in males.
- SLC6A4: Involved in serotonin transport; certain polymorphisms have been associated with increased reactivity and aggression under stress.
- DRD2/DRD4: Dopamine receptor genes implicated in impulsivity and reward-seeking behavior.

Genetic influence is not deterministic but predispositional – it can increase the likelihood of aggression in combination with environmental stressors.

Epigenetics and Environmental Triggers

Genes are not destiny. The field of epigenetics shows that environmental experiences such as childhood abuse, trauma, or neglect – can turn genes on or off through chemical changes (e.g., DNA methylation).

For instance, a person with a low-activity MAOA variant may not become aggressive unless they experience early-life adversity. This gene-environment interaction is critical to understanding

aggression: the genetic code may set the stage, but the environment directs the play.

Neurogenetics and Brain Structures

Genetic variants influence brain development and function, particularly in areas related to emotion and impulse control:

- Amygdala: Involved in fear and threat detection; hyperactivity may lead to reactive aggression.
- Prefrontal cortex: Regulates decision-making and inhibition; underdevelopment or dysfunction is linked to poor impulse control.
- Hypothalamus: Associated with rage responses.

Genes that affect neurotransmitter levels (e.g., serotonin, dopamine, GABA) indirectly shape how these brain regions function.

Ethical Concerns and Potential Misuse

Understanding aggression at the genetic level has implications in medicine, law, and security. However, it also raises serious ethical concerns:

- Genetic discrimination: Could individuals be judged, limited, or incarcerated based on their genetic predisposition?
- Preemptive surveillance: Should people with "aggressive genes" be monitored more closely?
- Eugenics and bioengineering: Could societies seek to eliminate certain traits or manipulate aggression through gene editing?

The potential for stigma, abuse of power, and privacy violations is high if this knowledge is misused.

Future Directions: Can We Control Genetic Aggression?

While we cannot yet "edit out" aggression, scientific advances may lead to:

- Personalized therapies for individuals genetically predisposed to aggression (e.g., targeted medication or behavioral interventions).
- Gene-environment intervention programs that reduce risk factors in high-vulnerability populations.
- Neuroethical frameworks to guide the responsible use of genetic information in policy and justice systems.

Aggression is not solely a product of society or upbringing; it also has deep roots in our genetic architecture. However, genes are not a sentence – they are a script that can be rewritten by experience, environment, and choice. As we continue to decode the biological foundations of aggression, it is essential to balance scientific discovery with compassion, ethics, and a clear understanding of human complexity.

DNA AS A WEAPON: THE RISE OF GENETIC WARFARE

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry

Riyad QAMOUTA

Supervisor: *PhD, Associate Professor of a higher education institution Igor SENIUK*

Advancements in biotechnology have given humanity unprecedented power to understand, manipulate, and replicate DNA – the fundamental blueprint of life. While these tools have transformed medicine, agriculture, and forensics, they also pose a darker potential: the use of DNA as a weapon. In an era of emerging biological threats, the weaponization of genetic information introduces a new and dangerous frontier – genetic warfare.

What Does It Mean to Weaponize DNA?

Weaponizing DNA doesn't necessarily mean turning DNA itself into a weapon. Rather, it involves using genetic knowledge or tools to cause harm, whether through engineered pathogens,

targeted biological agents, or the exploitation of personal genetic information.

This can occur in several ways:

Gene-targeted bioweapons: Pathogens designed to affect individuals with specific genetic traits (e.g., a certain ethnic group or even a specific individual).

CRISPR-based weaponization: Editing genomes of bacteria or viruses to increase virulence, resistance, or host specificity.

Genetic surveillance and sabotage: Collecting genetic data from populations to develop targeted biological strategies.

DNA and the Threat of Precision Bioweapons

Modern tools like CRISPR-Cas9 allow scientists to edit genomes with surgical precision. In the wrong hands, this can enable the creation of pathogens customized for particular genetic profiles. For example, a virus might be engineered to interact only with receptors that are more common in people of certain ancestry.

This form of biowarfare is especially concerning because:

- It could bypass broad-spectrum defenses.
- It might not affect the attacker's population at all.
- It can be hard to detect and attribute.

Genetic Databases: A Double-Edged Sword

Consumer DNA testing services (e.g., 23andMe, Ancestry.com) have collected genetic data from tens of millions of people. While valuable for health and ancestry research, such data can also:

Be hacked or sold without consent.

Reveal vulnerabilities like genetic predispositions to disease.

Be used for targeted political or military campaigns.

In the context of espionage or warfare, genetic data could inform strategies ranging from psychological operations to biological assassination.

Ethical and Legal Gray Areas

Currently, international treaties like the Biological Weapons Convention (BWC) prohibit biological warfare, but they are outdated and lack mechanisms to address gene-editing technologies or commercial DNA use. There are no global regulations governing:

- Genetic data ownership and sovereignty.
 - The dual-use nature of genetic engineering.
 - The boundaries of defensive vs. offensive biological research.
- The line between innovation and violation is increasingly blurred.

The Future of Genetic Security

To confront this emerging threat, the global community must act proactively. Key measures include:

- Establishing new treaties and oversight bodies for gene editing and DNA use.
- Enhancing bio-cybersecurity for databases and labs.
- Educating scientists and engineers on ethical responsibilities.
- Monitoring state and non-state actors for early signs of bioweapon development.

DNA is no longer just the language of life – it may soon become the language of war. The potential to weaponize genetic information represents a paradigm shift in how conflicts could be fought and who could become a target. If the international community does not develop clear ethical and security frameworks now, the misuse of DNA could lead to a form of warfare that we are ill-equipped to combat.

ЗМІНИ ЯДЕРНОГО АПАРАТУ ПРИ ОНКОХВОРОБАХ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Аліна КОЗІНА

Керівник: *д. біол. н., професор закладу вищої освіти Римма ЄРЬОМЕНКО*

Вступ. Онкологічні захворювання жіночої статеві системи, такі як рак шийки матки, яєчників, матки (ендометрію), продовжують бути серйозною проблемою як з медичної, так і соціальної точки зору. Вони супроводжуються характерними морфологічними змінами клітин, зокрема в ядерному апараті, які можна виявити вже на ранніх етапах злоякісної трансформації. Оцінка стану ядра має важливе значення для діагностики, прогнозу та вибору терапії.

Мета. Дослідити морфологічні зміни ядерного апарату клітин при онкопатології жіночої статеві системи, порівняти їх із нормальними характеристиками ядра та визначити їхнє клініко-діагностичне значення.

Матеріали та методи. Аналіз проводився на основі гістологічних та цитологічних препаратів тканин шийки матки, ендометрію та яєчників. Використано дані морфологічного аналізу, представлені в науковій літературі, статтях та електронних ресурсах.

Результати та їх обговорення. У нормальній тканині жіночої статеві системи ядра клітин мають правильну округлу або овальну форму. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення збережене, ядра займають незначну частину об'єму клітини. Хроматин розподілений рівномірно, дрібнодисперсний, із чітко вираженими ядерцями. Клітини епітелію шийки матки та ендометрію демонструють низьку проліферативну активність із переважанням нормальних фаз мітозу.

Зміни ядерного апарату можуть вказувати на наявність патології. Доброякісні зміни, такі як реактивні зміни, що виникають при запаленні, характеризуються збільшенням ядер, нерівномірним розподілом хроматину і появою ядерців. Дегенеративні зміни, такі як каріорексис і каріолізис, також можуть бути присутніми. У разі гіперкератозу і паракератозу зберігаються пікнотичні ядра, проте структура цитоплазми змінюється.

Відомо, що згідно з класифікацією BOOЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я), дисплазії шийки матки, які є передпухлинними станами, діляться на три ступені. Для дисплазії I ступеня (CIN I) характерне помірне збільшення ядер і нерівномірний розподіл хроматину при збереженні полярності клітин. Дисплазія II ступеня (CIN II) відрізняється вираженим дискаріозом, при якому ядра займають до двох третин клітини і з'являються хромоцентри. Дисплазія III ступеня (CIN III) і рак *in situ* характеризуються значним поліморфізмом ядер, грубим хроматином і втратою полярності клітин.

При розвитку злоякісних новоутворень жіночої статеві системи у клітинах виявляються численні характерні зміни ядерного апарату. Однією з найважливіших ознак є збільшення розміру ядер (макроядерність) із порушенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Ядра набувають неправильної, деформованої форми, з'являються зарубчастість контурів і асиметрія. Хроматин стає грубим, грудкуватим, розподілений нерівномірно; характерним є явище гіперхромазії, тобто посиленого забарвлення ядра через накопичення ДНК. Значно підвищується ступінь поліморфізму ядер: у межах одного поля зору зустрічаються клітини з різним розміром і формою ядер. Часто спостерігається багатоядерність, що свідчить про втрату нормального механізму клітинного поділу.

При злоякісних пухлинах виявляються численні патологічні мітози, серед яких характерні три- або тетраполярні фігури. Зокрема, при раку шийки матки переважають клітини з вираженою гіперхромазією, неправильними великими ядрами та високою кількістю атипових мітозів. Для раку ендометрія характерні клітини із значно збільшеними ядрами, грубим хроматином і підвищеною проліферативною активністю. При раку яєчників спостерігається вкрай виражений поліморфізм клітинних елементів, велика кількість

багатоядерних клітин та численні атипові мітози, що свідчить про високу агресивність пухлинного процесу.

Висновки. Зміни в ядерному апараті клітин є важливими маркерами патологічних процесів у жіночій статевій системі. Доброякісні зміни, як реактивні при запаленні, свідчать про фізіологічні порушення, тоді як дисплазії є передвісниками можливого розвитку раку. Ранні зміни, такі як зміни хроматину, збільшення ядер та порушення їх полярності, допомагають вчасно виявляти передпухлинні стани. Це дозволяє забезпечити своєчасну діагностику та лікування, що значно покращує прогнози та запобігає розвитку злоякісних пухлин. Тому оцінка ядерних змін є критично важливою для раннього виявлення онкологічних захворювань та підвищення ефективності лікування.

ТЕМНА МАТЕРІЯ ГЕНОМУ: РОЛЬ НЕКОДУЮЧИХ ДНК-ПОСЛІДОВНОСТЕЙ У РЕГУЛЯЦІЇ СПАДКОВОСТІ ТА ЕВОЛЮЦІЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Валерія МАКАРОВА

Керівник: *к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Ігор СЕНЮК*

У другій половині XX століття завдяки відкриттю структури ДНК, розшифровці генетичного коду та формулюванню «центральної догми» молекулярної біології сформувалось уявлення, що гени – це фрагменти ДНК, які кодують білки, а все інше в геномі є еволюційним «сміттям». Цей спрощений погляд домінував у науці десятиліттями і знайшов відображення в терміні "junk DNA" (ДНК-сміття), який використовував у 1972 році генетик Сусумо Оно. Проте завершення проєкту «Геном людини» у 2003 році стало початком кардинального переосмислення ролі ДНК, адже з'ясувалося, що лише близько 1,5% нашого геному відповідає за кодування білків. Решта – майже 98,5% – не виконує кодуючої функції, але виявилась критично важливою для регуляції генетичної активності. Саме ці некодуючі послідовності – інтрони, інтергенні зони, довгі (lncRNA) та короткі (miRNA, siRNA) некодуючі РНК, регуляторні елементи, енхансери, сайленсери, інсулятори – стали об'єктом дослідження нової галузі геноміки, яку метафорично називають дослідженням «темної матерії геному». Ця аналогія з астрофізикою є цілком виправданою: так само, як у Всесвіті більша частина маси прихована у формі темної матерії, в геномі лівова частка функціональних процесів регулюється невидимими, некодуючими структурами.

Результати масштабних геномних проєктів, таких як «Геном людини» та ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements), кардинально змінили наше розуміння організації геному. З приблизно 3,2 мільярдів пар основ геному людини лише мізерна частка – близько 1,5% – безпосередньо кодує білки. Ці кодуючі ділянки, відомі як екзони, формують близько 20 000 генів, що продукують білки. Решта 98,5% геному, яка раніше вважалася «сміттям», сьогодні визнана критично важливою для функціонування клітин. Проєкт ENCODE, запущений у 2003 році як продовження проєкту «Геном людини», виявив, що понад 80% геному людини має біохімічну функціональність, тобто залучена в процеси регуляції генної експресії та підтримки хроматинової структури. Це відкриття стало революційним для розуміння біології людини та механізмів виникнення захворювань.

Некодуючі послідовності ДНК можна класифікувати за їхньою структурою, локалізацією та функцією:

Інтрони – некодуючі ділянки всередині генів, які вирізаються в процесі сплайсингу. Вони становлять близько 24% геному людини. Всупереч ранньому уявленню про їхню «непотрібність», інтрони:

- Містять регуляторні елементи, що контролюють експресію генів.
- Беруть участь в альтернативному сплайсингу, збільшуючи різноманітність білків.

- Продукують некодуючі РНК з власними регуляторними функціями.

Інтергенні ділянки – простори між генами, які складають майже 75% геному. Ці регіони:

- Містять дистальні регуляторні елементи .
- Кодують численні некодуючі РНК.
- Включають локуси контролю (LCR), що координують експресію цілих кластерів генів.

Псевдогени – неактивні копії функціональних генів, які втратили здатність кодувати білки через мутації. В геномі людини ідентифіковано понад 14 000 псевдогенів. Всупереч давнім уявленням, вони:

- Можуть транскрибуватися та функціонувати як регуляторні некодуючі РНК.
- Діють як «приманки» для мікроРНК, що регулюють активність споріднених генів.
- Слугують резервуаром генетичного матеріалу для еволюційних інновацій.
- Мобільні генетичні елементи – послідовності ДНК, здатні переміщуватися в межах геному:

• Транспозони – «стрибаючі гени», які переміщуються через копіювання ДНК.
• Ретротранспозони – елементи, що використовують зворотну транскрипцію РНК для інтеграції в нові ділянки геному.

• Ендогенні ретровіруси (ERV) – залишки давніх вірусних інфекцій, що становлять близько 8% геному людини.

Регуляторні елементи – компактні послідовності ДНК, що контролюють експресію генів:

- Промотори – ділянки безпосередньо перед генами, де ініціюється транскрипція.
- Енхансери – віддалені елементи, що посилюють транскрипцію.
- Сайленсери – послідовності, що пригнічують генну експресію.
- Інсulators – бар’єрні елементи, що розділяють різні домени хроматину.

Сьогодні відомо, що некодуючі ділянки ДНК не лише контролюють, коли і де експресуються білки, але й відповідають за складні процеси розвитку, клітинної диференціації, і навіть за схильність до хвороб. Їхня еволюційна консервативність свідчить про важливість цих елементів у збереженні функціональної стабільності. Таким чином, те, що колись вважалося генетичним «сміттям», виявилось складною та впорядкованою системою регуляції геному, без якої неможливе функціонування багатоклітинних організмів. Вивчення цієї «темної матерії геному» відкриває нові горизонти для розуміння біологічних процесів та розробки інноваційних підходів у медицині.

Концепція "junk DNA", яку запропонував генетик Сусумо Оно у 1972 році, базувалася на припущенні, що більша частина геному не має функціонального призначення і є лише еволюційним спадком або «баластом». Проте сучасні дослідження спростовують цю теорію з кількох ключових причин:

- Енергетичний парадокс – реплікація та підтримка «непотрібної» ДНК потребує значних енергетичних витрат. Еволюційний тиск мав би поступово зменшувати розмір геному, якби ці послідовності справді були «сміттям».

- Транскрипційна активність – дослідження транскриптому показали, що понад 85% геному активно транскрибується в певних клітинах або на певних стадіях розвитку, що суперечить ідеї «непотрібності» цих послідовностей.

- Регуляторна щільність – некодуючі ділянки містять густу мережу регуляторних елементів, які координують експресію генів у часі й просторі, забезпечуючи складність вищих організмів.

- Еволюційні інновації – багато еволюційних «стрибків» пов’язані саме зі змінами в некодуючих регіонах, а не в кодуючих послідовностях.

Одним із найсильніших аргументів проти теорії "junk DNA" є існування консервативних некодуючих елементів (CNEs) – послідовностей, які залишаються майже незмінними протягом сотень мільйонів років еволюції:

- У геномі людини ідентифіковано понад 35 000 CNEs, довжиною від 100 до 1000 пар основ, які демонструють більш ніж 70% ідентичності між людиною та рибою-фугу, незважаючи на 450 мільйонів років окремої еволюції.
- Більшість CNEs кластеризовані навколо генів розвитку та транскрипційних факторів, вказуючи на їхню критичну роль у контролі ембріонального розвитку.
- Швидкість еволюційних змін у деяких CNEs навіть нижча, ніж у кодуючих послідовностях, що свідчить про надзвичайно сильний очищувальний відбір.
- Цікаво, що «ультраконсервативні елементи» (послідовності довжиною >200 пар основ, які 100% ідентичні між людиною, мишею та щуром) часто розташовані в гені і складні інтронно-екзонні межі, підкреслюючи їхню роль у регуляції сплайсингу.

Дослідження за допомогою GWAS (повногеномний пошук асоціацій) виявили, що понад 90% поліморфізмів, пов'язаних із захворюваннями людини, розташовані в некодуючих ділянках геному. Це кардинально змінило підходи до вивчення генетичних основ захворювань:

Рак – мутації в регуляторних елементах можуть порушувати експресію онкогенів та генів-супресорів пухлин:

- Мутації в енхансері TERT (теломеразної зворотної транскриптази) виявлені у понад 70% меланом і гліобластом.
- Делеції енхансера TAD (топологічно асоційованого домену) гена TAL1 призводять до його аберантної експресії при Т-клітинному гострому лімфобластному лейкозі.

Серцево-судинні захворювання – численні варіанти ризику, виявлені в некодуючих регіонах:

- Поліморфізми в енхансері гена TCF21 корелюють із підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця
- Варіації в регуляторних елементах генів SORT1 і PCSK9 впливають на рівень холестерину в крові
- Аутоімунні захворювання – варіанти в некодуючих регіонах
- ✓ Поліморфізми в енхансері IL2RA асоціюються з ризиком цукрового діабету 1 типу
- ✓ Мутації в регуляторних елементах IRF5 і TNFAIP3 пов'язані з системним червоним вовчаком

Традиційна генна терапія зосереджувалася на заміні або корекції дефектних кодуючих генів. Однак зараз спостерігається зміщення фокусу на некодуючі регуляторні елементи з кількох причин:

- Витонченіша регуляція – модифікація регуляторних елементів дозволяє точніше налаштовувати експресію генів, ніж проста заміна гена.
- Подолання обмежень розміру – вектори для генної терапії (наприклад, AAV) мають обмежену ємність, недостатню для доставки великих генів, але достатню для модифікації компактних регуляторних елементів.
- Ткане-специфічність – націлювання на енхансери, активні в конкретних тканинах, дозволяє досягти локалізованої експресії терапевтичних генів.
- Мінімізація імунної відповіді – модифікація власних регуляторних елементів пацієнта менш імуногенна, ніж введення екзогенного гена.

Інноваційні підходи включають:

- Розробку синтетичних енхансерів для точного контролю експресії генів
- Націлювання на специфічні некодуючі РНК, що регулюють експресію патогенних генів
- Корекцію мутацій у сайтах сплайсингу за допомогою антисенс-олігонуклеотидів (як у випадку зі спінальною м'язовою атрофією)

Прикладом успіху такого підходу є терапія нуксинерсеном (Spinraza) для лікування спінальної м'язової атрофії, яка діє через модуляцію сплайсингу, а не заміну дефектного гена SMN1.

Вивчення функцій некодуючих послідовностей становить значно більший виклик, ніж аналіз кодуючих генів, з кількох причин. На відміну від кодуючих послідовностей, де триплети нуклеотидів відповідають амінокислотам за універсальним генетичним кодом, регуляторні елементи використовують складні «граматичні правила», які ми лише починаємо розуміти. Функція некодуючих елементів часто залежить від клітинного типу, стадії розвитку та фізіологічного стану, що вимагає аналізу в різних контекстах. Просторова структура хроматину критично важлива для функціонування регуляторних елементів, що ускладнює їх вивчення в ізоляції. Багато регуляторних елементів демонструють часткову функціональну надмірність, що ускладнює інтерпретацію результатів експериментів з їх делецією.

Останні два десятиліття досліджень кардинально змінили наше розуміння організації та функціонування геному. Концепція «темної матерії геному» символізує глибоку трансформацію парадигми молекулярної біології – від спрощеного погляду на геном як набір генів, розділених «смітцевою ДНК», до розуміння його як складної, багаторівневої регуляторної системи. Це зрушення у сприйнятті можна порівняти з революцією в астрофізиці, коли виявлення темної матерії змусило переосмислити фундаментальні закони Всесвіту. Некодуючі послідовності ДНК, які становлять понад 98% геному людини, виявилися не еволюційним баластом, а надзвичайно важливими компонентами регуляторної мережі, що забезпечує точну координацію генної експресії в просторі та часі. Вони виконують критичні функції на всіх рівнях регуляції – від організації структури хроматину до контролю сплайсингу і трансляції. Дослідження консервативних некодуючих елементів та регуляторних відмінностей між людиною та близькими видами переконливо свідчать, що еволюція складних організмів значною мірою керувалася змінами саме в некодуючих ділянках геному. Ці відкриття підтверджують гіпотезу, що для еволюційних інновацій часто важливіші не «нові цеглинки» (білки), а нові способи використання вже наявних компонентів через модифікацію регуляторних мереж. Медичне значення «темної матерії» геному неможливо переоцінити. Понад 90% генетичних варіантів, асоційованих із хворобами, знаходяться в некодуючих регіонах, що відкриває нові горизонти для діагностики та терапії. Розуміння регуляторних мереж дозволяє розробляти інноваційні підходи до лікування захворювань, орієнтовані не на заміну дефектних генів, а на точне налаштування їхньої експресії. Незважаючи на значний прогрес, ми все ще на початку шляху розшифрування функцій некодуючого геному. Складність і контекстна залежність регуляторних елементів вимагають розвитку нових технологій та інтегративних підходів, що поєднують експериментальні дані з обчислювальним моделюванням. З кожним роком наші уявлення про «темну матерію» геному розширюються, відкриваючи нові механізми та нові можливості для інтервенції. Історія дослідження некодуючих послідовностей ДНК – це яскравий приклад того, як наукові парадигми можуть змінюватися під тиском нових даних. Вона також нагадує нам про небезпеку передчасних висновків щодо «непотрібності» біологічних структур, функції яких ми ще не розуміємо. Ця зміна парадигми подібна до переходу від ньютонівської фізики до квантової механіки – вона не заперечує попередні знання, але показує їхню обмеженість і відкриває нові виміри розуміння. Майбутнє дослідження «темної матерії» геному обіцяє не лише розв'язання фундаментальних проблем біології розвитку та еволюції, але й революційні прориви в персоналізованій медицині, генній інженерії та біотехнології. Ми стоїмо на порозі ери, коли геном можна буде «читати» не лише як набір генів, але і як складну «операційну систему» клітини, а терапевтичні втручання будуть націлені не на окремі компоненти, а на регуляторні мережі в цілому.

АВТОФАГІЯ ТА ПРОЦЕСИ СТАРІННЯ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Юлія ПОНОМАРЕНКО

Керівник: *к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Олена ЩЕРБАК*

Автофагія є невід'ємною частиною клітинного метаболізму, яка опосередковує деградацію та елімінацію дефектних клітинних компонентів, включаючи пошкоджені нуклеїнові кислоти, неправильно згорнуті білкові агрегати, аномальні ліпіди та органели, для сприяння гомеостазу, диференціації, розвитку та виживанню через лізосоми. Серед молекулярних фенотипових змін, що відбуваються під час старіння клітин, порушення автофагії стало важливою фізіологічною ознакою та має причинно-наслідковий зв'язок із захворюваннями, пов'язаними зі старінням. Тому підтримка відмінного процесу автофагії є важливою для довгострокового здоров'я.

Автофагія – це шлях очищення клітин, який спрямований на макромолекули та органели, а цілісність його біологічних процесів пов'язана з підтримкою гомеостазу клітинної тканини. Автофагію можна класифікувати на три основні типи: макроавтофагія, мікроавтофагія та автофагія, опосередкована молекулярними шаперонами. Конкретні цільові речовини автофагії можна розділити на глікофагію та ліпідофагію, мітохондріальну автофагію, автофагію ендоплазматичного ретикулуму, ядерну автофагію, гетерологічну автофагію та лізосомну автофагію. Ці процеси можна підсумувати наступним чином: розширені мембранні структури (фагоцити) огортають частину цільового матеріалу, такого як дефектні органели та неправильно згорнуті білкові агрегати, утворюючи подвійні мембранні секвеструючі везикули (автофагосоми). Автофагосоми зливаються з лізосомами та вивільняють свій вміст у просвіт лізосоми. Внутрішня мембрана автофагосоми руйнується разом з інкапсульованим вмістом, а отримані макромолекули вивільняються в цитоплазму для переробки через лізосомальні мембранні пермеази. Автофагія – це регульований шлях, який відіграє важливу роль у регуляції основних метаболічних функцій, завдяки якому клітини можуть видаляти пошкоджені або шкідливі компоненти шляхом катаболізму та переробки, а також підтримувати динамічний баланс поживних речовин та енергії. Автофагія також є основним захисним механізмом, який дозволяє клітинам переживати численні стресові умови, такі як дефіцит поживних речовин або факторів росту, гіпоксія, активні форми кисню, пошкодження ДНК або внутрішньоклітинні патогени. Крім того, автофагія бере участь у багатьох патофізіологічних процесах, пов'язаних зі старінням, таких як пухлини, метаболічні та нейродегенеративні захворювання, а також серцево-судинні та легеневі захворювання.

Стан автофагії – це причинно-наслідковий зв'язок зі здоров'ям, старінням та хворобами. В літературі були описані докази, що свідчать про порушення внутрішньоклітинної лізосомальної протеолітичної функції під час старіння у різних організмах, що погіршує автофагію, посилює пошкодження клітин та сприяє виникненню захворювань, пов'язаних зі старінням. Як у клінічних дослідженнях на людях, так і на експериментальних моделях тварин експресія білків, пов'язаних з праймінгом автофагії, ATG5-ATG12 та Becn1, знижувалася зі збільшенням віку, тоді як експресія mTOR зростала. Швидкість злиття нейрональних автофагосом та лізосом знижується у старих тварин, а нейрональна автофагія знижується, що додатково призводить до появи неправильно згорнутих, неправильно локалізованих та агрегованих білків у нервовій системі та збільшує ймовірність нейродегенерації. Цей висновок був підтверджений на тваринних моделях шляхом маніпуляції ключовими генами, що регулюють автофагію. Таким чином, збільшення автофагії, спричинене спадковістю, генною мутацією або фармакологічним втручанням, може подовжити життя тварин. Дослідження на *C. elegans* показали, що мутації інактивації *daf-2* залежать від генів автофагії, таких як *bec-1*, *lgg-1*, *atg-7* та *atg-12*, і що

ця мутація значно подовжує тривалість життя *C. elegans*. Посилена автофагія у старіючих мишей також може активувати мітохондріальний SIRT3, пригнічувати оксидативний стрес та підтримувати імунну пам'ять. Відповідно, дослідники виявили більше пошкоджених сайтів автофагії у старіючих експериментальних тварин, що проявляється як зменшення кількості автофагосом та порушення здатності до злиття або деградації лізосом, що супроводжується накопиченням аномальних органел або біологічних макромолекул у клітині, що призводить до дисфункції клітин і навіть смерті. Зрештою це збільшує частоту вікових захворювань, таких як нейродегенеративні, серцеві та метаболічні захворювання. Хоча важлива роль автофагії в пригніченні старіння та подовженні тривалості життя була широко підтверджена, надмірна регуляція автофагії за певних фізіологічних умов також може спричинити порушення клітинного метаболізму. Наприклад, надмірна експресія Rubicon, негативного регулятора автофагії у старих мишей, порушує жировий метаболізм у клітинах тканин, а відсутність сироваткової/глюкокортикоїд-регульованої кінази-1 призводить до підвищеної проникності мітохондрій та посилення автофагії, що ще більше призводить до зниження адаптивності до навколишнього середовища.

Таким чином, можна зробити висновок, що старіння супроводжується зниженням автофагії. Посилення автофагічної здатності у старіючих експериментальних тварин є важливим для підтримки гомеостазу метаболічної функції клітин, продовження тривалості життя та покращення стану патологічного старіння та захворювань. Водночас автофагія також є одним із важливих регуляторів процесу старіння. Посилення або відновлення функції автофагії певною мірою корисне для здоров'я та довголіття, тоді як порушення регуляції автофагії в будь-якому напрямку, занадто низьке чи занадто високе, призводить до дефектів клітин та зниження функцій організму.

МІТОХОНДРІАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З мтДНК

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії

Валентина МОТУЗОВА

Керівник: к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти Олена ЩЕРБАК

Мітохондрії клітин – це енергетичні фабрики, в яких здійснюється окисне фосфорилування для генерації АТФ для отримання енергії, що є важливим для належного гомеостазу та функціонування організмів. Мітохондрії є напівавтономними органелами з власним генетичним матеріалом і генетичною системою, в якій 1500 мітохондріальних білків кодуються ядерними генами, тоді як кілька рРНК, тРНК і 13 білкових субодиниць, пов'язаних з окислювальним фосфорилуванням, самокодуються мітохондріальними генами; таким чином, функція мітохондрій залежить від взаємодії ядерних і мітохондріальних генів.

Мітохондріальні захворювання – це група генетичних розладів, що характеризуються дефектами окисного фосфорилування. Мутації як у ядерній ДНК (ядДНК), так і в мітохондріальній ДНК (мтДНК), які пов'язані зі структурою та функцією мітохондрій, можуть спричинити мітохондріальні захворювання. Мітохондріальні захворювання, спричинені мутаціями мтДНК, успадковуються по материнській лінії та є проникними, а мутації мтДНК є прогностичними для мітохондріальних захворювань. Мітохондріальні захворювання привернули значну увагу в останні роки завдяки своєму унікальному патогенезу та успадкуванню. При мітохондріальних захворюваннях мітохондрії містять як мутантну, так і дикий тип мтДНК, стан, відомий як гетероплазмія, і співвідношення мутантної до дикого типу мтДНК може призвести до широкого спектру клінічних симптомів, причому основними проявами мітохондріальних дефектів є спадкові метаболічні розлади (наприклад, хвороба Лі) та спадкові неврологічні розлади (наприклад, спадкова оптична нейропатія Лебера).

Через випадкове розташування мітохондрій під час поділу клітин потомство матерів з мітохондріальними захворюваннями не обов'язково має однаковий фенотип захворювання через різну кількість набутих мутантних мітохондрій, що ускладнює лікування мітохондріальних захворювань. Мітохондріальна замісна терапія (МЗТ) та редагування генів мтДНК є двома основними потенційними методами лікування мітохондріальних захворювань. При МЗТ ядро переноситься з ооцита, що має ризик розвитку мітохондріального захворювання, до іншої клітини з нормальними мітохондріями. Недоліками цього методу є неможливість видалення залишкової мтДНК, тривалий час циклу, складність операції та етичні проблеми. Під час редагування генів мтДНК мутовану мтДНК редагують за допомогою мітохондріально спрямованих сконструйованих нуклеаз, включаючи мітохондріально спрямовані ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (мітоTALEN), та мітохондріально спрямовані цинкові пальці (мітоZFN). З розвитком редагування генів третього покоління система кластерних регулярно розташованих коротких паліндромних повторів (CRISPR) стала ефективним інструментом редагування генів, який може грати роль «універсальних ножиць» у ядрі. Однак, чи можна використовувати систему CRISPR-Cas9 для редагування мтРНК, є суперечливим. Нещодавно новий інструмент під назвою DddA-похідний редактор цитозинових основ (DdCBE) продемонстрував свою перспективність для редагування мітохондріальних генів

Мітохондрії необхідні всім клітинам для вироблення АТФ через процес, який називається окисним фосфорилуванням, і як такі, вони особливо важливі для органів, які споживають більше енергії (мозок, нерви та серце). Мітохондріальні захворювання – це група генетичних захворювань, що проявляються дефектами дихального ланцюга та спричинені мутаціями в мтДНК та/або яДНК. Поширеність мутацій мтДНК оцінюється в 20 на 100 000, що відносно вище, ніж для мутацій яДНК (9 на 100 000). Мітохондріальні захворювання вражають приблизно 1000 народжень на рік у США та 1 на 5000 у Великій Британії. Завдяки аналізу великих груп пацієнтів та досягненням у технологіях секвенування генів було виявлено дефекти в понад 350 мітохондріальних та ядерних генах, які можуть призвести до мітохондріальних захворювань, серед яких мітохондріальні гени є дефектними приблизно у 77%.

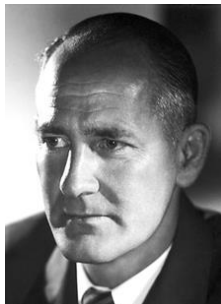
Мітохондріальні захворювання, спричинені патогенетичними мутаціями мтДНК, успадковуються по материнській лінії. Під час поділу клітин мітохондрії змішуються та хаотично розподіляються між дочірніми клітинами. В результаті мутації мтДНК можуть бути гетерогенними, і потомство одного пацієнта генетично отримує дуже різну кількість мутантних мітохондрій. Мітохондріальні захворювання виникають лише тоді, коли кількість гетерогенних мутацій перевищує певний пороговий рівень.

Мітохондріальні захворювання проявляються переважно у формі неврологічних та м'язових патологій, таких як лімфатична анемія (ЛА), мітохондріальна енцефалопатія з лактоацидозом та інсультними епізодами (MELAS), спадковий діабет та глухота за материнською ознакою (MIDD) та міоклонічна епілепсія з обірваними червоними волокнами (MERRF). Більшість пацієнтів з ЛА – чоловіки, з піком захворюваності в молодому віці, а основним симптомом є безболісна гостра втрата зору в обох очах. Приблизно 95% пацієнтів з ЛГОН уражаються мутаціями в локусах mG11778A, mT4484C та mG3460A, що призводить до мітохондріальної дисфункції та пошкодження нейронів сітківки, що спричиняє атрофію зорового нерва. Більшість пацієнтів з MELAS – діти, і у них спостерігається ураження багатьох систем, включаючи енцефаломіопатію, інсультподібні епізоди, хвороби серця, деменцію, епілепсію, рецидивуючий головний біль, порушення слуху та цукровий діабет. Приблизно 80% випадків MELAS спричинені мутаціями в локусі A3243G мтДНК tРНК Leu (UUR). Точкові мутації мтДНК A3243G також виявляються у пацієнтів з MIDD. Ця локусна мутація є рідкісною причиною цукрового діабету та часто пов'язана з глухотою та деякими іншими ускладненнями, подібними до ускладнень MELAS. Мітохондріальна дисфункція в β -клітинах підшлункової залози пацієнтів з MIDD робить ці клітини нездатними виробляти

достатню кількість АТФ, а недостатня секреція інсуліну, що виникає внаслідок цього, спричиняє порушення метаболізму глюкози. Типові клінічні ознаки MERRF включають міоклонус, епілепсію, атаксію та міопатію. Синдром MERRF може бути спричинений щонайменше 18 мутаціями, і він головним чином зумовлений мутаціями в локусі A83344G гена tRNK Lys (UUR), що кодується мтДНК, що призводить до зниження синтезу комплексів I та IV в ланцюзі транспорту електронів та порушення мітохондріальної дихальної функції. Через відсутність відповідних моделей захворювань важко передбачити успадкування та патогенез мітохондріальних захворювань, і існує нагальна потреба знайти ефективний метод дослідження для отримання глибокого розуміння мітохондріальних захворювань з метою пошуку ефективного терапевтичного підходу.

Наразі для подолання мутацій мтДНК робляться спроби мітохондріальної трансплантації, а МРТ використовується для лікування мітохондріальних захворювань у клініці. Мітохондріальна трансплантація була запропонована понад 25 років тому та валідована для перенесення протопластів та перенесення комплексу веретено-хроматин. Коротко кажучи, ядро ооцита з мутованою мтДНК видаляється, а потім пересаджується в ооцит з нормальними мітохондріями, який потім запліднюється. Мітохондріальна трансплантація наразі схвалена у Великій Британії, і після впровадження цього методу народжуються діти. Однак кілька досліджень дійшли висновку, що мітохондріальна трансплантація пов'язана з імунними реакціями, і що для підтримки терапевтичного ефекту потрібні кілька трансплантацій. Крім того, існують деякі етичні проблеми. З глибоким розвитком традиційного редагування генів, редагування генів спрямоване на мітохондрії, показало великі перспективи для лікування мітохондріальних захворювань. На відміну від мітохондріальної трансплантації, технології редагування мітохондріальних генів не мають вищезгаданих проблем. Технології редагування мітохондріальних генів спрямовані на редагування мутованої мтДНК, яка викликає мітохондріальні захворювання, та на зменшення частки мутованої мтДНК для полегшення симптомів. Технології редагування мітохондріальних генів мають ширші перспективи застосування, ніж мітохондріальна трансплантація. Крім того, використання технології редагування генів для розробки відповідних моделей захворювань сприятиме нашому розумінню патогенезу мітохондріальних захворювань та функціональних шляхів мітохондрій. Незважаючи на швидкий розвиток технології редагування ядерних генів в останні роки, ефективної технології редагування мітохондріальних генів для лікування мітохондріальних захворювань не було знайдено через специфічність мтДНК, але з моменту впровадження редагування мітохондріальних генів було досягнуто значного прогресу, і це буде потужним інструментом для лікування мітохондріальних захворювань у майбутньому, оскільки дослідження продовжують розвиватися.

НОБЕЛЕВСЬКІ ЛАУРЕАТИ З ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРИ ДНК ТА ГЕНЕТИКИ



ДЖОРДЖ БІДЛ

1958
США

За відкриття, пов'язані з
роллю генів у специфічних
біохімічних процесах



ЕДУАРД ТЕЙТЕМ



**ДЖОШУА
ЛЕДЕРБЕРГ**

1958
США

За відкриття, що
стосуються генетичної
рекомбінації та організації
генетичного матеріалу
бактерій



СЕВЕРО ОЧОА

1959
США

За відкриття механізмів
біологічного синтезу
рибонуклеїнової та
дезоксирибонуклеїнової
кислот



АРТУР КОРНБЕРГ



ФРЕНСІС КРІК

1962
Велика
Британія



ДЖЕЙМС ВАТСОН

1962
США

**За відкриття, що
стосуються молекулярної
структури нуклеїнових
кислот та їх значення для
передачі інформації у живій
матерії**



МОРИС ВІЛКІНС

1962
Велика
Британія
Нова
Зеландія



**РОБЕРТ ВІЛЬЯМ
ГОЛЛІ**



**ГАР ГОБІНД
КОРАНА**

1968
США

**За розшифрування
генетичного коду і його
ролі в синтезі білків**



**МАРШАЛЛ
ВОРРЕН
НІРЕНБЕРГ**



МАКС ДЕЛЬБРЮК



АЛФРЕД ГЕРШІ

**1969
США**

**За відкриття, що
стосуються механізму
реплікації і генетичної
структури вірусів**



САЛЬВАДОР ЛУРІА



ДЕВІД БАЛТІМОР



**РЕНАТО
ДУЛЬБЕККО**

**1975
США**

**За відкриття, що
стосуються взаємодії між
онковірусами і генетичним
матеріалом клітини**



ГОВАРД ТЕМІН



ВЕРНЕР АРБЕР

1978
Швейцарія



ДЕНІЕЛ НАТАНС

**За відкриття
рестрикційних ферментів
та їхнє застосування в
молекулярній генетиці**

1978
США

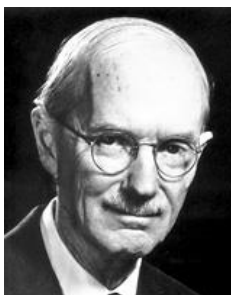


ГЕМІЛТОН СМІТ



**БАРУХ
БЕНАСЕРРАФ**

1980
США



ДЖОРДЖ СНЕЛЛ

**За відкриття, що
стосуються генетично
детермінованих структур
на клітинній поверхні, що
регулюють імунні реакції**



ЖАН ДОССЕ

1980
Франція



**БАРБАРА
МАК-КЛІНТОК**

**1983
США**

**За відкриття мобільних
генетичних елементів**



**СУСУМУ
ТОНЕГАВА**

**1987
Японія**

**За відкриття генетичного
принципу генерації
різновиду антитіл**



РІЧАРД РОБЕРТС

**1993
США**

**За відкриття переривчастої
структури гену**



ФІЛІПП ШАРП



ЕДВАРД ЛЬЮЇС

**1995
США**



ЕРІК ВІШАУС

**За відкриття, що
стосуються генетичного
контролю на ранніх стадіях
ембріонального розвитку**



**КРІСТІАНА
НЮСЛЯЙН-
ФОЛЬХАРД**

**1995
Німеччина**



СІДНІ БРЕННЕР

**2002
Велика
Британія**



ДЖОН САЛСТОН

**За відкриття, що
стосуються генетичного
регуляції розвитку
людських органів і
«запрограмованої» загибелі
клітини**



РОБЕРТ ГОРВІЦ

**2002
США**



ЕНДРЮ ФАЄР

**2006
США**

**За відкриття РНК
інтерференції –
пригнічення експресії генів
дволанцюговою РНК**



КРЕЙГ МЕЛЛО



МАРІО КАПЕЧЧІ

**2007
США**



МАРТІН ЕВАНС

**2007
Велика
Британія**

**За відкриття принципів
запровадження
специфічних генних
модифікацій з
використанням
ембріональних стовбурових
клітин у мишей**



ОЛІВЕР СМІТІЗ



**ЕЛІЗАБЕТ
БЛЕКБЕРН**



КЕРОЛ ГРЕЙДЕР

**2009
США**

**За відкриття механізму
захисту хромосом
теломерами та ферментом
теломеразою**



ДЖЕК ШОСТАК



СВАНТЕ ПААБО

**2022
Швеція**

**За відкриття, які
стосуються геномів
вимерлих гомініні та
людської еволюції**



ЗМІСТ CONTENT

ВСТУПНЕ СЛОВО ВІД ОРГАНІЗАТОРІВ СЕМІНАРУ OPENING SPEECH FROM THE ORGANIZERS OF THE SEMINAR	4
THE CHARACTERISTICS OF VASOCONSTRICTORS IN MEDICINE: CLINICAL PRACTICES, PHARMACOLOGICAL MECHANISMS AND CARDIAC IMPLICATIONS SULASHVILI Nodar, TSIKARISHVILI Mariam, LOMINADZE Ketevan, EGNATIEVI Ia	7
GENETICS AND VETERINARY MEDICINE: PROSPECTS AND ACHIEVEMENTS BEZBORODOV Volodymyr	27
ДЕЯКІ КЛІТИННІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ ГУБСЬКА Анна	30
КЛОНУВАННЯ ЛЮДИНИ У ХХІ СТОЛІТТІ: НАУКОВІ ПРОРИВИ ТА ЕВОЛЮЦІЯ ГЛОБАЛЬНОГО ЗАКОНОДАВСТВА ГОРЮНОВА Ірина	32
ЕКСГУМАЦІЯ ЯК ЕТАП СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ: СУЧАСНІ ДНК-ТЕХНОЛОГІЇ КОМІССАРОВА Євгенія	38
РОЛЬ ПЛР В ДІАГНОСТИЦІ ГЕЛЬМІНТОЗІВ МАЛАШЕНКО Наталія	41
ЕКОЛОГІЧНА ДНК СЕРЕДА Анастасія	42
ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФЕНІЛКЕТОНУРІЯ У ДІТЕЙ СІРОМОЛОТ Світлана	43
МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СТАРІННЯ ОБЄДА Артем	45
TRANSMISSION OF BAD HABITS AT THE GENETIC LEVEL: NATURE, NURTURE, OR BOTH? LAAROUSSI Doha	49
AGGRESSIVE BEHAVIOUR AT THE LEVEL OF THE GENETIC CODE КТАІВ Khadija	50
DNA AS A WEAPON: THE RISE OF GENETIC WARFARE QAMOUTA Riyadh	51
ЗМІНИ ЯДЕРНОГО АПАРАТУ ПРИ ОНКОХВОРОБАХ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ КОЗІНА Аліна	53

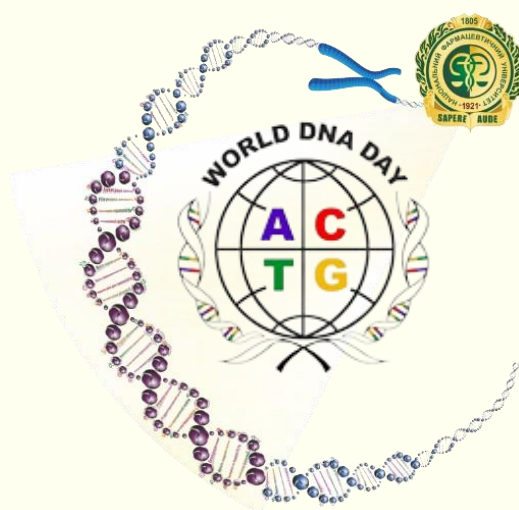
ТЕМНА МАТЕРІЯ ГЕНОМУ: РОЛЬ НЕКОДУЮЧИХ ДНК-ПОСЛІДОВНОСТЕЙ У РЕГУЛЯЦІЇ СПАДКОВОСТІ ТА ЕВОЛЮЦІЇ МАКАРОВА Валерія	54
АВТОФАГІЯ ТА ПРОЦЕСИ СТАРІННЯ ПОНОМАРЕНКО Юлія	58
МІТОХОНДРІАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З мтДНК МОТУЗОВА Валентина	59
НОБЕЛЕВСЬКІ ЛАУРЕАТИ З ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРИ ДНК ТА ГЕНЕТИКИ	62
ЗМІСТ CONTENT	70



Освітнє видання
Educational edition

**НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА
СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК**

**THE BIRTH, DEVELOPMENT AND
ESTABLISHMENT OF DNA SCIENCE**



**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
У ОСВІТНЬО-ПРОСВІТНИЦЬКОГО
ONLINE-СЕМІНАРУ**

**BOOK OF MATERIALS
V EDUCATIONAL AND AWARENESS RAISING
ONLINE SEMINAR**

**7 ТРАВНЯ 2025 РОКУ
MAY 7, 2025**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY

**ХАРКІВ
НФаУ
2025**

**KHARKIV
NUPH 2025**