

**ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ**

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Директор ІПКіК НАН України**

**Д.б.н., професор**

**О.Ю. Петренко**

**Від «18» жовтня 2021 р.**



**Методи кріобіології в регенеративній медицині**

(назва навчальної дисципліни)

**РОБОЧА ПРОГРАМА**

навчальної дисципліни

з підготовки доктора філософії

рівень підготовки ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ)

(назва ступеня вищої освіти)

галузі знань 09 «Біологія»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 091 «Біологія»

(код і назва спеціальності)

для аспірантів 2 курсу 3-4 семестру

Мова навчання українська

**РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:**

Кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Прокопюк В.Ю.

Обговорено та затверджено Вченою радою ІПКіК НАН України,

протокол № 15 від « 18 » жовтня 2021 року.

## ВСТУП

Програма навчальної дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині складена відповідно до Освітньо-наукової програми Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

на третьому освітньо-науковому рівні

(назва рівню вищої освіти)

галузі знань 09 «Біологія»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 091 «Біологія»

(код і назва спеціальності)

### Опис навчальної дисципліни

Освітньо-науковий рівень вищої освіти передбачає здобуття особою теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та/або дослідницької діяльності, оволодіння методологією наукової та педагогічної діяльності, проведення власного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення (Закон України «Про вищу освіту», 2014).

У рамках навчальної дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині аспірантам винесені питання використання кріоконсервованих біологічних об'єктів у лікуванні хвороб різного генезу в лікарській діяльності, механізмів дії вищезгаданих препаратів, їх вплив на здоровий організм, на перебіг різних патологічних станів та доцільність їх застосування.

Згідно з навчальним планом вивчення дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині здійснюється на 2 курсі. Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-трансферною системою. Обсяг навчального навантаження студентів описаний у кредитах ECTS – залікових кредитах, які зараховуються студентам при успішному засвоєнні ними відповідної частини (залікового кредиту). На вивчення навчальної дисципліни відводиться 60 годин, 2 кредити ECTS.

**Статус навчальної дисципліни:** . за вільним вибором.

**Предметом** вивчення навчальної дисципліни є історичні аспекти, питання, теоретичне, експериментальне обґрунтування, механізми біологічної дії та сучасні принципи регенеративної медицини з використанням кріоконсервованих біопрепаратів та холоду. Питання біоетики і біобезпеки.

**Міждисциплінарні зв'язки:** відповідно до навчального плану, вивчення навчальної дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині здійснюється, коли аспірантом набуті відповідні знання з обов'язкових спеціальних дисциплін на III рівні вищої освіти, з якими інтегрується програма наукової дисципліни.

### 1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині є підготовка наукових і науково-педагогічних кадрів шляхом вивчення ними теоретичних основ, методів та результатів застосування кріоконсервованих біологічних об'єктів в практичній медицині, а також здобуття ними компетентностей, достатніх для виконання оригінальних наукових досліджень, результати яких мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, а також їх підтримку в ході підготовки та захисту дисертації.

**1.2. Основними завданнями** вивчення дисципліни Методи кріобіології в регенеративній медицині є підготовка висококваліфікованого фахівця в галузі біології, формування системи знань та професійних умінь стосовно використання кріоконсервованих біологічних об'єктів в експериментальній практиці при моделюванні хвороб різного генезу на лабораторних тваринах, що в сукупності готує основу майбутньої професійної діяльності у якості викладача ВНЗ, науковця-дослідника у сфері біомедичних наук.

**Очікувані результати навчання з дисципліни:**

1. Аспірант повинен знати історію питання. Теоретичне, експериментальне обґрунтування, механізми біологічної дії та сучасні принципи регенеративної медицини з використанням кріоконсервованих біопрепаратів плацентарного походження. Питання біоетики і біобезпеки.
2. Аспірант повинен бути обізнаним щодо особливостей експериментального та клінічного застосування кріоконсервованих клітин і тканин;
3. Аспірант повинен бути ознайомленим із сучасними підходами застосування кріоконсервованих біологічних об'єктів при моделюванні патологій на лабораторних тваринах.
4. Аспірант повинен бути ознайомленим із сучасними методами кріоконсервування кісткового мозку, кордової крові та стовбурових клітин як основних складових препаратів для клітинної та тканинної терапії; обирати оптимальний режим кріоконсервування компонентів препаратів для регенеративної медицини.

**2. Програма навчальної дисципліни**

Дисципліна	Модулі	Загальна кількість годин	Кредити СКТС	Лекції	Практичні та семінарські заняття	Самостійна робота
Методи кріобіології в регенеративній медицині	Модуль 1	60	2	12	18	30

**Модуль 1**

**Тема 1. Низькі температури в регенеративній медицині. Клітинна та тканинна терапія.** Історія питання. Теоретичне, експериментальне обґрунтування, механізми біологічної дії та сучасні принципи регенеративної медицини з використанням кріоконсервованих біопрепаратів плацентарного походження. Питання біоетики і біобезпеки.

**Тема 2. Експериментальне обґрунтування можливості застосування кріоконсервованих стовбурових клітин як основного складового компонента препаратів клітинної і тканинної терапії.** Клітини фетальної печінки в терапії експериментальних патологій: ад'ювантного артриту, хвороби «трансплантат проти хазяїна» та генетично детермінованої онкопатології. Клітини плаценти при лікуванні ад'ювантного артриту. Лікування нейродегенеративних захворювань аутоімунної природи клітинами фетального мозку.

**Тема 3. Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинної інженерії.** Історія відкриття та дослідження стовбурових клітин (СК). Класифікація СК. Плюрипотентні стовбурові клітини (ПСК). Стовбурові клітини епідермісу. Клінічне використання СК епітелію шкіри. Мезодерма і мезенхімальні стовбурові клітини. Кровотворення і стовбурові кровотвірні клітини (СКК). СКК в клітинній терапії. Стовбурові клітини печінки. СК підшлункової залози. Клітинна терапія інсулінозалежного цукрового діабету. Мультипотентні мезенхімальні стовбурові клітини (МСК). Тканинна інженерія. Проблеми регенеративної медицини.

**Тема 4. Кріоконсервовані структури плацентарного походження.** Плацента: ембріогенез, структура, функції. Кріоконсервування похідних плаценти та посліду, методи оцінки їх збереженості. Застосування різних кріоконсервованих структур посліду (клітин, екстракту, оболонок, експлантів плаценти) в експериментальній та клінічній медицині. Аутобанкінг плацентарних тканин та клітин.

**Тема 5. Кріомедицина в трансфузіології.** Історичні аспекти проблеми. Роль кріобіологічних досліджень в розвитку світової трансфузіології. Стан трансфузіологічної служби в Україні та у світі. Сучасні вимоги до оснащення центрів служби крові, в тому числі низькотемпературних банків крові та відділень переливання крові в лікарнях. Препарати крові (заморожені плазма, сироватка, еритроцитарна маса, кріопреципітат, ліофілізована плазма та ін.), їх виготовлення, зберігання. Проведення гемотрансфузій: показання, протипоказання, процедура, ведення документації. Патологічні стани, що потребують гемотрансфузії: кровотеча, геморагічний шок, ДВС синдром, анемії. Актуальні проблеми та перспективи служби крові, банків крові.

Харківський обласний центр переливання крові).

**Тема 6. Трансплантація кісткового мозку; методи кріоконсервування, показання до застосування.** Створення низькотемпературних банків кісткового мозку. Трансплантація кріоконсервованого кісткового мозку, показання та протипоказання. Терапевтичний потенціал кріоконсервованого кісткового мозку. Ускладнення після трансплантації гістнесумісного кісткового мозку у вигляді хвороби «трансплантат проти хазяїна». Вплив різних режимів кріоконсервування на структурно-функціональні властивості кровотворних та імунокомпетентних клітин у складі мієлотрансплантату. Кріоконсервування як фактор зниження імунореактивності мієлотрансплантату.

### 3. Структура навчальної дисципліни

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них			
	Всього	Аудиторних		Самостійна робота
		Лекції	Практичні та семінарські заняття	
Низькі температури в регенеративній медицині. Клітинна та тканинна терапія.	10	2	3	5
Експериментальне обґрунтування можливості застосування кріоконсервованих	10	2	3	5

стовбурових клітин як основного складового компонента препаратів - клітинної і тканинної терапії				
Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинноінженерних конструкцій	10	2	3	5
Кріоконсервовані структури плацентарного походження	10	2	3	5
Кріомедицина в трансфузіології	10	2	3	5
Трансплантація кісткового мозку; методи кріоконсервування, показання до застосування	10	2	3	5
<b>ВСЬОГО</b>	<b>60</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>30</b>

Примітка: 1 кредит ECTS – 30 год.

Аудиторне навантаження - 50%, самостійна робота - 50%.

#### 4. Тематичний план лекцій

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1,	Низькі температури в регенеративній медицині. Клітинна та тканинна терапія.	2
2.	Експериментальне обґрунтування можливості застосування кріоконсервованих стовбурових клітин як основного складового компонента препаратів -клітинної і тканинної терапії	2
3,	Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинноінженерних конструкцій	2
4.	Кріоконсервовані структури плацентарного походження	2
5.	Кріомедицина в трансфузіології	2
6.	Трансплантація кісткового мозку; методи кріоконсервування, показання до застосування	2
<b>Всього</b>		<b>12</b>

## 5. Тематичний план практичних та семінарських занять

№ з/п	Тематика практичних та семінарських занять	Кількість годин
1.	Семінар на тему «Клітинна та тканинна терапія».	3
2.	Семінар на тему «Низькі температури в регенеративній медицині. Клітинна та тканинна терапія»	3
3.	Семінар на тему «Експериментальне обґрунтування можливості застосування кріоконсервованих стовбурових клітин як основного складового компонента препаратів -клітинної і тканинної терапії»	3
4.	Семінар на тему «Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинної інженерних конструкцій»	3
5.	Семінар на тему «Кріоконсервовані структури плацентарного походження»	3
6.	Семінар на тему «Кріомедицина в трансфузіології». Підсумковий модульний контроль.	3
<b>ВСЬОГО</b>		<b>18</b>

## 6. Завдання для самостійної роботи

№	Тема 1. Низькі температури в регенеративній медицині. Клітинна та тканинна терапія	Кількість годин.
1.	Що таке регенеративна медицина?	1
2.	Які правові документи регулюють клітинну та тканинну терапію в Україні?	1
3.	Які механізми дії препаратів клітин та тканин?	1
4.	Переваги препаратів плаценти.	1
5.	Тканинна терапія в Україні та в світі: Історичні аспекти.	1
	Разом	5
№	Тема 2. Експериментальне обґрунтування можливості застосування кріоконсервованих стовбурових клітин як основного складового компонента препаратів -клітинної і тканинної терапії	Кількість годин.
1.	Методи індукції експериментальних патологій (адіювантного артриту, хвороби «трансплантат проти хазяїна», алергічного енцефаломієліту).	1
2.	Основні ознаки розвитку експериментальних патологій (адіювантного артриту, хвороби «трансплантат проти хазяїна», алергічного енцефаломієліту).	2
3.	Структурно-функціональні особливості клітин фетального походження, передумови їхнього застосування в терапії аутоімунних патологій в експерименті.	1
4.	Методи оцінки гемопоетичної та імунної систем тварин з патологією до та після лікування.	1
	Разом	5

№	Тема 3. Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинної інженерних конструкцій	Кількість годин.
1.	СК скелетних м'язів: локалізація, властивості.	2
2.	Функціональні методи ідентифікації СКК.	1
3.	Ендотеліальні клітини-попередники та їх роль у формуванні кровоносних судин.	1
4.	Штучна печінка на основі стовбурових і диференційованих клітин.	1
	Разом	5
№	Тема 4. Кріоконсервовані структури плацентарного походження	Кількість годин.
1.	Кріоконсервування структур плацентарного походження.	1
2.	Плацента: ембріогенез, структура, функції.	1
3.	Кріоконсервування похідних плаценти та посліду, методи оцінки їх збереженості.	1
4.	Застосування різних кріоконсервованих структур посліду (клітин, екстракту, оболонок, експлантів плаценти) в експериментальній та клінічній медицині.	1
5.	Аутобанкінг плацентарних тканин та клітин.	1
	Разом	5
№	Тема 5. Кріомедицина в трансфузіології	Кількість годин.
1.	Компоненти та препарати крові.	1
2.	Трансфузійні середовища.	2
3.	Температурні характеристики зберігання компонентів крові.	1
4.	Служба крові в Україні.	1
	Разом	5
№	Тема 6. Трансплантація кісткового мозку; методи кріоконсервування, показання до застосування.	Кількість годин.
1.	Потенціал диференціювання гемопоетичних стовбурових клітин.	1
2.	Гемопоетичні та мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку.	1
3.	Фенотипові ознаки клітин кісткового мозку.	1
4.	Методи кріоконсервування клітин кісткового мозку	1
5.	Методи оцінки стану гемопоетичних стовбурових клітин та їх прогеніторів після кріоконсервування в системах <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i> .	1
	Разом	5
	<b>ВСЬОГО</b>	<b>30</b>

Орієнтовний перелік питань до підсумкового контролю

1. Клітинна та тканинна терапія. Історія питання.
2. Теоретичне, експериментальне обґрунтування, механізми біологічної дії та сучасні принципи регенеративної медицини з використанням кріоконсервованих біопрепаратів.
3. Тканинна терапія в Україні та в світі: Історичні аспекти.
4. Клітини плаценти при лікуванні ад'ювантного артриту.



5. Лікування нейродегенеративних захворювань аутоімунної природи клітинами фетального мозку.
6. Історія відкриття та дослідження стовбурових клітин. Класифікація стовбурових клітин.
7. Тканинна інженерія.
8. Кріоконсервування структур плацентарного походження.
9. Плацента: ембріогенез, структура, функції. Кріоконсервування похідних плаценти та посліду, методи оцінки їх збереженості.
10. Застосування різних кріоконсервованих структур посліду (клітин, екстракту, оболонки, експлантів плаценти) в експериментальній та клінічній медицині.
11. Аутобанкінг плацентарних тканин та клітин.
12. Стан трансфузіологічної служби в Україні та у світі. Сучасні вимоги до оснащення центрів служби крові, в тому числі низькотемпературних банків крові та відділень переливання крові в лікарнях.
13. Створення низькотемпературних банків кісткового мозку.
14. Трансплантація кріоконсервованого кісткового мозку, показання та протипоказання.
15. Науково-організаційні принципи створення і функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів. Історичні аспекти питання, види кріобанків, системи їх обладнання, методи банкування біологічних матеріалів.
16. Кріоконсервовані біопрепарати з фетальних, плацентарних і ембріональних тканин: етичні питання, методи оцінки їх збереженості та методи введення. Показання і протипоказання.
17. Механізми дії кріоконсервованих стовбурових клітин при використанні в регенеративній медицині.
18. Кріоконсервування стовбурових клітин.
19. Трансплантація аутологічного кісткового мозку; способи консервування. Клітинна трансплантація в лікуванні захворювань кровотворної системи.
20. Методи оцінки стану гемопоетичних стовбурових клітин та їх прогеніторів після кріоконсервування в системах *in vivo* та *in vitro*.

**7. Завдання для самостійної роботи:** опрацювання матеріалу згідно тематичного плану із застосуванням сучасних інформаційних технологій та спеціалізованих ресурсів в Інтернеті.

**8. Методи навчання.** Основними видами навчальних занять згідно з навчальним планом є лекції; практичні заняття та семінари; самостійна робота. Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів дисципліни. Практичні заняття передбачають застосування аспірантами методів дослідження у практиці вирішення наукових задач у галузі кріомедицини.

Допоміжні методи навчання: пояснення, бесіда, розповідь, ілюстрація, спостереження, навчальна дискусія, обговорення теоретичного та/або науково-практичного питання, моделювання ситуації інтересу та опора на життєвий досвід.

**9. Методи оцінювання (контролю):** усний контроль (основне запитання, додаткові та допоміжні запитання); індивідуальне, фронтальне і комбіноване опитування; тестовий контроль; письмовий контроль; контроль практичних навичок.

**10. Форма поточного контролю успішності навчання:** оцінка з дисципліни визначається з урахуванням поточної навчальної діяльності аспіранта із відповідних тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів.

Поточний контроль проводиться у формі тестів, роботи на практичних заняттях, виступів на семінарах. Для визначення максимальної кількості балів, яку аспірант може отримати за тему, загальна кількість балів (60 балів) розбивається пропорційно кількості тем. З них 50% балів становить оцінка за виконання тестів, 50% – за практичне та/або семінарське заняття.

**11. Форма підсумкового контролю успішності навчання та критерії оцінювання.** Підсумковий контроль з дисципліни проводиться у формі ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ. Сума балів поточного контролю визначається на основі оцінок поточної діяльності аспіранта із всіх тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів, та за результатами підсумкового модульного контролю – 40 балів, разом – 100 балів.

Мінімальна поточна кількість балів, яку повинен набрати аспірант при вивченні всіх практичних та/або семінарських занять з дисципліни для допуску до підсумкового контролю, повинна бути не менше 50% від максимальної поточної кількості балів.

Під час підсумкового модульного контролю аспіранту пропонується 4 запитання, максимальна кількість балів за кожне запитання становить 10 балів. Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 65% від максимальної кількості балів.

Оцінювання знань за кожне запитання під час підсумкового модульного контролю здійснюються наступним чином:

1-3 бали – аспірант здатен визначити загальне у поняттях або явищах, але присутні 4 і більше помилок;

4-7 балів – аспірант здатен визначити головне у поняттях або явищах, але припустився неточностей, 2-3 помилок та не зробив достатньо аргументованих висновків;

8-10 балів – аспірант вміє визначати головне у поняттях або явищах, здатен зробити аргументовані висновки, що дозволило йому правильно і повністю розкрити питання, навести приклади явищ та процесів, зробити аргументовані висновки, помилки відсутні або несуттєві.

**12. Методичне забезпечення:** навчальний контент (конспект, розширений план лекції, презентація з використанням мультимедійних пристроїв), відеофільми за темами; план практичних (семінарських) занять, самостійної роботи, методичні рекомендації за темами, завдання для поточного та підсумкового контролю знань і вмінь здобувача. Аспірант має доступ до бібліотеки ІПКіК НАН України де знаходяться підручники із загальних та спеціальних дисциплін, теоретичні та практичні видання в галузі кріобіології, періодичні наукові видання, методичні рекомендації, автореферати дисертацій та дисертації з кріобіології і кріомедицини, точка доступу до Інтернет-баз даних.

## ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### Нормативні джерела:

1. Закони України Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині Відомості Верховної Ради (ВВР), 2018, № 28, ст.232
2. Україна. Закони. Про лікарські засоби: Закон // Голос України. — 1996. — 7 травня.
3. Постанова кабінету міністрів України від 2 березня 2016 р. № 286 Київ про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/286-2016-%D0%BF#Text>
4. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Клинические описания и указания по диагностике. ВОЗ / Пер. с англ. — К.: Факт, 1999. — 272 с.

### Основна (базова) література:

1. Stem cells. Handbook of Experimental Pharmacology. – Vol.174, Springer, 2004.
2. Regenerative Medicine, Terese Winslow, 2006.
3. Петренко А.Ю., ХуновЮ.А., ИвановЭ.Н. Стволовые клетки. – Луганск, Пресс-экспресс. – 2011. – 367 с.
4. ПальцевМ.А. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. В 2-х т. – 2009.
5. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения. Под. ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко. – Харьков: СПД ФЛБровинаВ., 2011. – 292 с.
6. Плацента: криоконсервирование, клиническое применение. Под. ред. А.Н. Гольцева, Т.Н. Юрченко. – Харьков: СПД ФЛБровинаВ., 2012. – 318 с.

### Додаткова література:

1. ProkopyukV.Yu., FalkoO.V., MusatovaI.B., ProkopyukO.S., RoyenkoO.O., TerekhovaO.O., Chub O.V. Low Temperature Preservation and Storage of Placental Biological Derivatives Probl.Cryobiol.Cryomed. 2015. 25(4): 291–310.
2. ProkopyukV.Yu. Extraplacental trophoblast structures: Study, structure, functions, properties, diagnostic and therapeutic value. Akusherstvoiginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2016; (2): (in Russian)
3. Pogozhykh D., Pogozhykh O., Prokopyuk V., Kuleshova L. , Goltsev A., Blasczyk R., Mueller T. Influence of temperature fluctuations during cryopreservation on vital parameters, differentiation potential, and transgene expression of placental multipotent stromal cells. Stem Cell Research & Therapy (2017) 8:6
4. ProkopyukV.Yu., Grischenko O.V., ProkopyukO.V., Shevchenko N.O. , FalkoO.V., Storchak A.V. , Schedrov A.O. Effect of cryopreserved placental explants on female reproductive system under normal and pathological conditions (experimental study) ProblCryobiolCryomed 2017; 28(3): 250–265.
5. Prokopiuk V.Yu., Kozub M.M., Skibina K. P. ,ProkopyukO.V. Experimental study of cell and tissue therapy protocols in rehabilitation after chemotherapy-induced ovarian failure. ExpOncol 2017 39, 3, 250-251
6. Pogozhykh O., Prokopyuk V., Prokopyuk O., Kuleshova L., Goltsev A., Figueiredo C., Pogozhykh D. Towards biobanking technologies for natural and bioengineered multicellular placental constructs. Biomaterials.2018; 185; 39-50.

### **Інформаційні ресурси**

1. Бібліотека ІПКіК НАН України, вул. Переяслівська, 23.
2. Інформаційна база наукових статей – [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).