

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Директор ІПКіК НАН України**

**академік НАН України**

**А.М. Гольцев**

ВІД «22» 12 2019 р.



**КРІОБІОЛОГІЧНІ ТА БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ**

**В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

(назва навчальної дисципліни)

**РОБОЧА ПРОГРАМА**

навчальної дисципліни

з підготовки доктора філософії

рівень підготовки ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ)

(назва ступеня вищої освіти)

галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 222 «Медицина»

(код і назва спеціальності)

для аспірантів 2 курсу 4 семестру

Мова навчання українська

Харків –2019

## **РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:**

акад., д.м.н., проф. Гольцев А.М., к.м.н., ст. д. Чиж М.О., к.б.н., ст.н.сп.  
Волкова Н.А.

## **РЕЦЕНЗЕНТИ:**

Зав.відділу кріомікробіології ІПКіК НАН України, канд. мед. наук, с.н.с. І.П.  
Висеканцев

Асистент кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Харківського  
національного університету ім. В.Н. Каразіна, канд. мед. наук Побеленський  
О.М.

Обговорено та затверджено Вченою радою ІПКіК НАН України,

протокол № 10 від 21.10. 2019 року.

## ВСТУП

Програма навчальної дисципліни Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній 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

22 «Охорона здоров'я»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності

222 «Медицина»

(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 аспірантам винесені питання та найновіші наукові дані щодо кріобіологічних та біотехнологічних підходів в медицині, а саме способи створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії, кріобіологічні та нанобіологічні підходи до лікування онкопатології в експерименті та біотехнологічні аспекти в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату.

Згідно з навчальним планом вивчення дисципліни здійснюється у IV семестрі. Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-трансферною системою. Обсяг навчального навантаження студентів описаний у кредитах ECTS – залікових кредитах, які зараховуються аспірантам при успішному засвоєнні ними відповідної частини (залікового кредиту). На вивчення навчальної дисципліни відводиться 300 годин, 10 кредитів ЄКТС.

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

**Предметом** вивчення навчальної дисципліни є кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній реконструктивно-відновлювальній хірургії та нанобіологічні підходи до лікування онкопатології в експерименті.

**Міждисциплінарні зв'язки:** відповідно до навчального плану, вивчення навчальної дисципліни Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній медицині здійснюється, коли аспірантом набуті відповідні знання з основних базових дисциплін на III рівні вищої освіти, а також дисциплін: Іноземна мова, Філософія, Методологія та організація наукових досліджень, Предмет, зміст кріомедицини, технології кріоконсервування і тривалого збереження біологічних об'єктів для клінічного застосування, чинники кріопошкодження і кріозахисту, Використання кріоконсервованих біологічних об'єктів у лікуванні хвороб різного генезу, Холод як лікувальний фактор з якими інтегрується програма наукової дисципліни. У свою чергу, дисципліна Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній медицині формує засади опанування аспірантом спеціальних дисциплін за вибором Моделювання в експериментальній медицині, Роль клініко-лабораторних досліджень крові в діагностиці захворювань, а також поглибленого вивчення аспірантом фундаментальних теоретичних

дисциплін (Нормальна анатомія, Патологічна анатомія, Фізіологія, Патологічна фізіологія, Фармакологія, Мікробіологія, Гістологія, Біохімія, Біофізика).

### **1. Мета та завдання навчальної дисципліни**

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній медицині є формування знань, практичних навичок та вмінь в сфері кріобіології та біотехнології, достатніх для виконання оригінального наукового дослідження, отримання нових фактів та їх впровадження у експериментальну та практичну медицину та інші сфери життя.

1.2. **Основними завданнями** вивчення дисципліни Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній медицині є:

- Формування знань щодо способу отримання тканинних імплантатів з перикарда, аортальних стулок клапана, судин свині, заснованому на використанні низьких температур і опромінення потоком електронів.
- Ознайомлення з низкою сучасних методів оцінки та формування професійних умінь щодо передімплантаційної обробки ксеноімплантатів: морфологічний статус, структурні, антигенні характеристики і фізико-механічні властивості під дією низьких температур, іонізуючого випромінювання та їх поєднаного використання.
- Визначення біосумісності, імуногенності та функціональної ефективності тканинних імплантатів після трансплантації на моделях *in vivo*.
- Ознайомлення з основними характеристиками аденокарциноми Ерліха мишей як експериментальної моделі розвитку пухлинного процесу
- Визначення характеру впливу факторів кріоконсервування на стовбурові клітини аденокарциноми Ерліха мишей залежно від стадії розвитку пухлини
- Знання параметрів обробки клітин АКЕ нанокомпозитами з метою одночасного виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини.
- Формування знань щодо базових принципів проведення клітинної терапії кріоконсервованих клітин для відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату
- Ознайомлення з низкою сучасних методів та підходів до визначення ефективності клітинної терапії кріоконсервованими мезенхімальними стовбуровими клітинами для відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.

### **Очікувані результати навчання з дисципліни:**

1. Аспірант повинен знати способи і підходи до створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії та перелік нозологій, в лікуванні яких використовують ксенопротезування.
2. Аспірант повинен пояснювати основні завдання, що вирішуються завдяки передімплантаційній обробці ксенотканин.
3. Аспірант повинен охарактеризувати переваги та недоліки різних способів створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії.
4. Аспірант повинен проаналізувати оцінку біосумісності, імуногенності та функціональної ефективності після трансплантації тканинних імплантатів після кріорадіаційного способу девіталізуючої обробки.
5. Аспірант повинен знати переваги та недоліки наявних способів лікування онкопатології; знати суть методу кріоабляції як методу терапії злоякісних новоутворень; умови її проведення та можливі ускладнення.
6. Аспірант повинен знати основні характеристики аденокарциноми Ерліха мишей як експериментальної моделі розвитку пухлинного процесу; фенотипові ознаки стовбурових ракових клітин, їх кріостабільність залежно від стадії розвитку пухлини; проліферативну активність клітин аденокарциноми Ерліха різних стадій розвитку до та після кріоконсервування.

7. Аспірант повинен знати нанобіотехнологічні підходи до лікування злоякісних пухлин із метою виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини; переваги застосування багатократного заморожування для запобігання рецидивів росту пухлини.
8. Аспірант повинен охарактеризувати переваги та недоліки базових принципів проведення клітинної терапії кріоконсервованих клітин для відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату
9. Аспірант повинен знати набір методів досліджень, які застосовуються при визначенні ефективності клітинної терапії кріоконсервованими мезенхімальними стовбуровими клітинами для відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.

## **2. Програма навчальної дисципліни**

Дисципліна	Моду-лі	Загальна кількість годин	Кредити ЄКТС	Лекції	Практичні заняття	Семінари	Самостійна робота
Кріобіологічні та біотехнологічні підходи в сучасній медицині	1	300	10	30	10	60	200

### **МОДУЛЬ 1.**

#### **Тема 1. Способи створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії.**

Способи створення тканинних імплантатів, що застосовуються для реконструктивно-відновлювальної хірургії для поліпшення репаративних процесів та оновлення структурно-функціональних елементів в пошкоджених тканинах і органах шляхом девіталізації вихідної донорської тканини тварин. Завдання девіталізуючої обробки і способи їх реалізації. Отримання тканинних імплантатів з перикарда, аортальних стулок клапана, судин свині, заснований на використанні низьких температур і опромінення потоком електронів - кріорадіаційний спосіб девіталізуючої обробки. Методи оцінки передімплантаційної обробки ксеноімплантатів: морфологічний статус, структурні, антигенні характеристики і фізико-механічні властивості під дією низьких температур, іонізуючого випромінювання та їх поєднаної дії. Створення експериментальних біологічних моделей *in vivo* для ксенопротезування. Оцінка біосумісності, імуногенності та функціональної ефективності після трансплантації.

#### **Тема 2. Кріобіологічні та нанобіологічні підходи до лікування онкопатології в експерименті.**

Характеристика розвитку пухлинного процесу. Стовбурові ракові клітини. Кріолабільність стовбурових пухлинних клітин. Методичні підходи до інактивації стовбурових ракових клітин (багатократне заморожування-відігрівання, застосування нанокомпозитів). Класичні методи лікування онкопатології. Експериментальні моделі розвитку пухлинного процесу. Характеристика аденокарциноми Ерліха мишей як аналога раку молочної залози людини. Фенотипові ознаки стовбурових ракових клітин та проліферативна активність клітин аденокарциноми Ерліха. Кріолабільність стовбурових пухлинних клітин в залежності від стадії розвитку пухлини. Експериментальні підходи до інактивації росту пухлини. Нанобіотехнологічні підходи до лікування злоякісних пухлин.

Застосування нанокомпозитів з метою одночасного виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини. Застосування багатократного заморожування для запобігання рецидивів росту пухлини. Тераностика як підхід до створення персональної медицини. «Cancer nanobiotechnology».

**Тема 3. Біотехнологічні аспекти в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату.**

Кріоконсервовані мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку, жирової, хрящової та сухожильної тканини для відновлення ушкоджень опорно-рухового апарату. Базові принципи проведення клітинної терапії кріоконсервованих клітин. Шляхи введення, доза клітинних препаратів. Переваги при застосуванні клітинної терапії. Визначити методи оцінки ефективності застосування клітинної терапії. Застосування кріоконсервованих аутологічних фібробластів в терапії тендопатій. Використання аутологічної плазми збагаченої факторами росту для відновлення ушкоджень опорно-рухового апарату. Шляхи введення та методи оцінки ефективності введення аутологічної плазми збагаченої факторами росту. Обґрунтування можливості і експериментальне підтвердження ефективності технології відновлення опорно-рухового апарату шляхом застосування кріоконсервованих клітин попередників з індукованою *in vitro* хондрогенною активністю. Методи індукції хондрогенної активності кріоконсервованих клітин попередників. Ефективність застосування кріоконсервованих клітин попередників з індукованою *in vitro* хондрогенною активністю для відновлення ураженої хрящової тканини. Ефективність застосування клітинних біотехнологій для відновлення опорно-рухового апарату шляхом застосування кріоконсервованих клітин попередників з індукованою *in vitro* теногенною активністю. Методи індукції теногенної активності кріоконсервованих клітин попередників.

**ПІДСУМКОВИЙ МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ.**

**3. Структура навчальної дисципліни**

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин з них				
	Всього	Аудиторних			Самостійна робота
		Лекції	Семінари	Практичні заняття	
Способи створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії	90	10	20	-	60
Кріобіологічні та нанобіологічні підходи до лікування онкопатології в експерименті	150	10	30	10	100
Біотехнологічні аспекти в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату	60	10	10	0	40
<b>Всього</b>	<b>300</b>	<b>30</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>200</b>

Примітка: 1 кредит ECTS – 30 год.

Аудиторне навантаження - 34%, самостійна робота - 66%.

#### 4. Тематичний план лекцій

№ п/п	Тематика лекції	Години
1.	Біотехнологічні аспекти створення тканинних трансплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії.	2
2.	Характер морфологічних змін артеріальної стінки, перикарду та стулок аортального клапану свині <i>in vitro</i> при девіталізації низькими температурами та іонізуючим опроміненням.	2
3.	Зміни упруго-еластичних властивостей артерій, перикарду та стулок аортального клапану під впливом низьких температур, іонізуючого опромінення та їх комбінованої дії.	2
4.	Біосумісність та динаміка тканинної реакції на імплантацію ксеногених артерій, перикарду та стулок аортального клапану після дії низьких температур, іонізуючого опромінення та їх комбінованого використання.	2
5.	Ступінь біоінтеграції і функціональна активність девіталізованих кріорадіаційним способом ксеногених артерій, перикарду та стулок аортального клапану на експериментальних моделях <i>in vivo</i>	2
6.	Характеристика розвитку пухлинного процесу. Стовбурові ракові клітини.	2
7.	Класичні методи лікування онкопатології. Експериментальні моделі розвитку пухлинного процесу. Характеристика аденокарциноми Ерліха мишей як аналога раку молочної залози людини. Фенотипові ознаки стовбурових ракових клітин аденокарциноми Ерліха та їх проліферативна активність.	2
8.	Вплив факторів кріоконсервування на стовбурові клітини пухлини в залежності від стадії її розвитку.	2
9	Кріоконсервування пухлинних клітин. Кріолабільність та кріостабільність. Методичні підходи до інактивації стовбурових пухлинних клітин (багатократне заморожування-відігрівання, застосування нанокомпозитів).	2
10.	Нанобіотехнологічні підходи до лікування злоякісних пухлин. Застосування нанокомпозитів з метою одночасного виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини. Тераностика як підхід до створення персональної медицини.	2
11.	Місце клітинної терапії у репарації дегенеративно-дистрофічних ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.	2
12.	Застосування клітинної терапії при ревматологічних захворюваннях.	2
13.	Базові принципи проведення клітинної терапії кріоконсервованих клітин для відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.	2
14.	Використання аутологічної плазми збагаченої факторами росту для відновлення ушкоджень опорно-рухового апарату	2
15.	Методи та підходи до визначення ефективності клітинної терапії кріоконсервованими мезенхімальними стовбуровими клітинами для	2

	відновлення ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.	
	<b>Всього</b>	<b>30</b>

### 5. Тематичний план семінарів

№ п/п	Тематика семінарів	Години
1.	Сучасний стан проблеми використання пластичного біоматеріалу в медицині	2
2.	Види імплантатів. Переваги та недоліки тканинних імплантатів з ксеногенного біоматеріалу.	2
3.	Основні завдання і підходи передімплантаційної обробки ксеногенних тканин при створенні тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії	2
4.	Девіталізація як етап передімплантаційної обробки ксеногенних імплантатів і способи її реалізації	2
5.	Методи оцінки передімплантаційної обробки ксеноімплантатів під дією низьких температур, іонізуючого випромінювання та їх поєднаного використання	2
6.	Морфологічний статус ксеногенних імплантатів під дією низьких температур, іонізуючого випромінювання та їх поєднаного використання	2
7.	Антигенні характеристики ксеногенних імплантатів девіталізованих кріорадіаційним способом та динаміка тканинної реакції при імплантації <i>in vivo</i>	2
8.	Вплив низьких температур та іонізуючого опромінення на біомеханічні властивості ксеногенних тканинних імплантатів	2
9.	Дослідження функціональності, ступіню тромбогенності і особливостей адаптації артерій девіталізованих низькими температурами та іонізуючим опроміненням при ксенотрансплантації в системний кровотік	2
10.	Дослідження ступіню біоінтеграції і функціональної ефективності девіталізованого комбінованою дією низьких температур та опроміненням потоком електронів ксеноперикарда на експериментальній моделі <i>in vivo</i> , а саме - пластиці дефекту стінки сечового міхура	2
11.	Загальні морфологічні характеристики пухлинного росту. атипія, її різновиди та характеристики. Форми росту новоутворень.	4
12.	Індукція експериментальної онкопатології. Характеристика аденокарциноми Ерліха мишей як аналога раку молочної залози людини. Історія появи, характерні ознаки даної моделі.	4
13.	Стовбурові ракові клітини. Субпопуляційний склад аденокарциноми Ерліха за фенотиповими характеристиками і функціональний потенціал окремих її субпопуляцій	4
14.	Класичні методи лікування онкопатології. Метод кріоабляції в клінічній онкології, його переваги та недоліки.	4
15.	Кріоконсервування пухлинних клітин. Методичні підходи до інактивації стовбурових пухлинних клітин . Вплив факторів кріоконсервування на стовбурові клітини пухлини в залежності від стадії її розвитку. Багатократне заморожування-відігрівання як засіб інактивації стовбурових пухлинних клітин.	4
16.	Нанобіотехнологічні підходи до лікування злоякісних пухлин. Застосування нанокмпозитів з метою одночасного виявлення та	4



	інактивації стовбурових клітин пухлини.	
17.	Використання наночастинок рідкісноземельних металів в кріобіологічних дослідженнях і кріомедицині.	4
18.	Тераностика як підхід до створення персональної медицини.	2
19.	Вплив низькотемпературного консервування на морфо-функціональні характеристики кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин отриманих з різних джерел.	2
20.	Регенеративний потенціал кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин в поєднанні з факторами росту та диференціювання <i>in vitro</i> .	2
21.	Методологія отримання аутологічної плазми збагаченої факторами росту для відновлення ушкоджень опорно-рухового апарату.	2
22.	Ефективність застосування носіїв при проведенні клітинної терапії.	2
23.	Порівняльна оцінка локального та генералізованого методів введення кріоконсервованих клітинних препаратів.	2
	<b>Всього</b>	<b>60</b>

#### 6. Тематичний план практичних занять

№ п/п	Тематика практичних занять	Години
1.	Індукція експериментальної онкопатології - аденокарциноми Ерліха мишей	2
2.	Освоєння методів кріоконсервування клітин АКЕ	2
3.	Дослідження умов стабілізації структурних та функціональних параметрів клітин АКЕ після кріоконсервування	2
4.	Дослідження субпопуляційного складу клітин АКЕ по характерним фенотипічним маркерам за допомогою цитофлюориментичного аналізу	2
5.	Проведення обробки клітин АКЕ наноконструктами з метою одночасного виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини.	2
	<b>Всього</b>	<b>10</b>

#### 7. Завдання для самостійної роботи

№	Тема 1. Способи створення тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії	Кількість годин.
1.	Основні завдання і підходи передімплантаційної обробки ксеногенних тканин при створенні тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії	2
2.	Визначення актуальності пошуку нових способів створення тканинних імплантатів для реконструктивної хірургії	2
3.	Традиційні способи хімічної предімплантаційної обробки ксенотканин та їх недоліки	2
4.	Основні критерії та оцінка тканинних імплантатів	2
5.	У яких профілях (або нозологіях) використовується пластичний біоматеріал на основі ксеноперікарда, аортальних стулках клапана і	2

	артерій?	
6.	Підвищення біосумісності трансплантантів клапанів серця і судин і перикарда шляхом їх девіталізації і заселення клітинами реципієнта з використанням клітинних технологій в біології та медицині.	2
7.	Ксенотрансплантаційні технології, що забезпечують матеріали для поліпшення біопротезування	2
8.	Методи досліджень біоматеріалів і медичних виробів	2
9.	Біологічний матеріал для протезів	2
10.	Використання бесклітинного матриксу для формування нових кровоносних судин, серця і ін.	2
11.	Заміщення дефектів методом тканинної інженерії	2
12.	Вплив низьких температур на біомеханічні властивості тканинних імплантатів	2
13.	Вплив іонізуючого опромінення на біомеханічні властивості тканинних імплантатів	2
14.	Вплив комбінованої дії низьких температур та іонізуючого опромінення на біомеханічні властивості тканинних імплантатів та аналіз їх упрого-еластичних характеристик	2
15.	Експресія основного ксеноантигена $\alpha$ -Gal епітопа у перикарді та стулках аортального клапана під дією фізичних факторів (низьких температур та іонізуючого опромінення)	2
16.	Тканина реакція на імплантацію тканин ксеноімплантатів	2
17.	Морфологія фіброзного шару перикарда свиней після комбінованого використання низьких температур та іонізуючого опромінення	2
18.	Морфометричні параметри судинної стінки після впливу низьких температур і іонізуючого опромінення	2
19.	Ультраструктура тканини ксеноімплантатів після дії низьких температур та іонізуючого опромінення	2
20.	Етапи оперативного втручання при імплантації судинних ксенопротезів в черевний відділ аорти кроля	2
21.	Етапи оперативного втручання при імплантації ксеноперикарда для закриття дефекту сечового міхура кроля	2
22.	Біоінтеграція сполучно-тканинних імплантатів при створенні тканино замісних біоматеріалів	2
23.	Результати судинного протезування в ранні строки	2
24.	Результати судинного протезування в віддалені строки	2
25.	Етапи оперативного втручання при імплантації судинних ксенопротезів на сонній артерію барана	2
26.	Ультрасонографічна картина сонної артерії барана після імплантації судинного протезу в динаміці	2
27.	Комплексна оцінка ефективності девіталізуючої обробки артерій, перикарда і стулок аортального клапана свині з використанням низьких температур і іонізуючого опромінення	2
28.	Вивчення морфологічної характеристики і функціональної ефективності модифікованого ксеноперикарда при пластиці дефекту стінки сечового міхура	2
29.	Ультрасонографічна картина сечового міхура кроля після пластики дефекту ксеноперикардом в динаміці	2
30.	Ультрасонографічна картина черевного відділу аорти кроля після	2

	імплантації судинного протезу в динаміці	
	Разом	60
<b>№</b>	<b>Тема 2. Кріобіологічні та нанобіологічні підходи до лікування онкопатології в експерименті</b>	<b>Кількість годин.</b>
1.	Класичні методи лікування онкопатології.	4
2.	Умови проведення та можливі ускладнень після кріоабляції пухлини	4
3.	Технічні особливості та результати застосування кріодеструкції при раку молочної залози	4
4.	Основні ознаки розвитку пухлинного процесу .	4
5.	Стовбурові ракові клітини пухлин.	4
6.	Методи направленого терапевтичного впливу на стовбурові ракові клітини	4
7.	Експериментальні моделі розвитку пухлинного процесу.	4
8.	Індукція розвитку пухлинного процесу на експериментальній моделі - аденокарциноми Ерліха (АКЕ) мишей.	4
9.	Фенотипічні характеристики клітин АКЕ	4
10.	Кінетика росту клітин АКЕ.	4
11.	Кріоконсервування пухлинних клітин АКЕ	4
12.	Стабілізація фенотипічних характеристик і функціонального потенціалу клітин АКЕ після кріоконсервування.	4
13.	Багатократне заморожування-відігрівання клітин АКЕ.	4
14.	Вплив факторів кріоконсервування на стовбурові клітини пухлини в залежності від стадії її розвитку.	4
15.	Кріоконсервування стовбурових пухлинних клітин. Методичні підходи до їх інактивації.	4
16.	Стовбурові ракові клітини в патогенезі пухлинного процесу після кріодеструкції. Зв'язок кріочутливості з фенотиповими характеристиками.	4
17.	Застосування наноконструкцій в медицині та фармації	4
18.	Нанобіотехнологічні підходи до лікування злоякісних пухлин.	4
19.	Застосування наноконструкцій з метою одночасного виявлення та інактивації стовбурових клітин пухлини.	4
20.	Застосування багатократного заморожування та наноконструкцій для запобігання рецидивів росту пухлини.	4
21.	Вплив розміру і форми наночастинок рідкісноземельних металів на їх здатність до візуалізації стовбурових ракових клітин.	4
22.	Ступінь інгібіції проліферативної активності АКЕ в залежності від форми та розміру наночастинок.	4
23.	Фізикохімічні властивості гібридних наноконструкцій на основі холестерину та сферичних наночастинок рідкісноземельних металів	4
24.	Інактивація стовбурових ракових клітин під дією гібридних наноконструкцій на основі холестерину та сферичних наночастинок рідкісноземельних металів	4
25.	Тераностика як підхід до створення персональної медицини.	4
	Разом	100
<b>№</b>	<b>Тема 3. Біотехнологічні аспекти в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату</b>	<b>Кількість годин.</b>
1.	Біотехнологічні підходи в культивуванні клітинних культур.	2
2.	Динаміка регенеративно-репараційних процесів при клітинній	2

	терапії ревматологічних захворювань.	
3.	Існуючі експериментальні моделі ушкоджень тканин опорно-рухового апарату.	2
4.	Етапи оперативного втручання при реконструкції пошкоджень хрящової тканини.	2
5.	Етапи оперативного втручання при реконструкції пошкоджень сухожильної тканини.	2
6.	Етапи оперативного втручання при реконструкції пошкоджень між хребцевих дисків.	2
7.	Етапи оперативного втручання при реконструкції пошкоджень кісткової тканини.	2
8.	Дозо-залежний ефект клітинних препаратів.	2
9.	Методи кріоконсервування мезенхімальних стовбурових клітин.	2
10.	Методи оцінки морфологічних та функціональних характеристик кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин.	2
11.	Результати клітинної терапії ушкоджених тканин опорно-рухового апарату у віддалені строки.	2
12.	Аутокринний та паракринний ефекти клітинної терапії.	2
13.	Методи потенціювання кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин.	2
14.	Біодеградуючі носії в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату.	2
15.	Результати генералізованого введення кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин у ранні строки.	2
16.	Імунологічні показники при регенеративно-репараційних процесах.	2
17.	Вплив факторів росту на регенеративний потенціал кріоконсервованих клітинних препаратів.	2
18.	Використання біоматеріалів у якості носіїв для кріоконсервованих клітинних препаратів.	2
19.	Заміщення дефектів кісткової тканини методом тканинної інженерії.	2
20.	Гісто-морфологічні методи оцінки відновлення ушкоджених тканин опорно-рухового апарату за умов клітинної терапії.	2
	Разом	40
	<b>Всього</b>	<b>200</b>

#### Орієнтовний перелік питань до підсумкового контролю

1. Які підходи передімплантаційної обробки ксеногенних тканин при створенні тканинних імплантатів є для реконструктивно-відновлювальної хірургії?
2. Перелічіть та аргументуйте основні критерії та оцінка тканинних імплантатів, які використовуються для реконструктивно-відновлювальної хірургії?
3. Опишіть яким чином низькі температури та іонізуюче опромінення впливають на біомеханічні властивості ксеногенних тканинних імплантатів?
4. Наведіть приклади методів досліджень біоматеріалів і медичних виробів для реконструктивно-відновлювальної хірургії.

5. Як впливають низькі температури, іонізуюче випромінювання та їх поєднане використання на морфологічний статус ксеногених імплантатів?
6. Охарактеризуйте переваги та недоліки методів клітинної терапії для відновлення ушкоджених тканин опорно-рухового апарату?
7. Які методи досліджень застосовуються при визначенні ефективності клітинної терапії кріоконсервованими мезенхімальними стовбуровими клітинами при відновленні ушкоджень тканин опорно-рухового апарату?
8. Яка роль факторів росту та диференціювання в реконструкції пошкоджень опорно-рухового апарату?
9. Опишіть суть методу кріоабляції як методу терапії злоякісних новоутворень
10. Які умови проведення кріоабляційної процедури та можливі ускладнення?
11. Наведіть приклади нанобіотехнологічних підходів до лікування злоякісних пухлин.
12. Як кріоконсервування впливає на стовбурові клітини пухлини в залежності від стадії її розвитку?
13. Як впливає розмір та форма наночастинок рідкісноземельних металів на їх здатність до візуалізації та інактивації стовбурових ракових клітин?
14. Основні завдання і підходи передімплантаційної обробки ксеногенних тканин при створенні тканинних імплантатів для реконструктивно-відновлювальної хірургії.
15. Основні критерії та оцінка тканинних імплантатів.
16. У яких профілях (або нозологіях) використовується пластичний біоматеріал на основі ксеноперикарда, аортальних стулок клапана і артерій?
17. Про підвищення біосумісності трансплантантів клапанів серця і судин і перикарда шляхом їх девіталізації і заселення клітинами реципієнта Клітинні технології в біології та медицині.
18. Ксенотрансплантаційні технології забезпечують матеріали для поліпшення біопротезування
19. Методи досліджень біоматеріалів і медичних виробів.
20. Біологічний матеріал для протезів.
21. Використання бесклітинного матриксу для формування нових кровоносних судин, серця і ін.
22. Заміщення дефектів методом тканинної інженерії.
23. Які завдання вирішує сучасна клітинна біотехнологія в регенеративній медицині?
24. Які існують методи індукції хондрогенної та теногенної активності кріоконсервованих клітин попередників?

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

**9. 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.

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

**11. 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.

**12. 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 визначити 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.

**13. 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

### ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы кробиологии / Под ред. А.Н. Гольцева. – Харьков: ИПКиК НАН Украины, 2012. – 767 с.

2. Белоус А.М. Криобиология / А.М. Белоус, В.И. Грищенко. – К.: Наукова думка, 1984. – 431 с.
3. Криобиология и биотехнология / [А.А. Цуцаева, В.Г. Попов, К.М. Сытник и др.; Под ред. А.А. Цуцаевой] – К.: Наукова думка, 1987. – 216 с.
4. Бокерия Л.А., Гасанов А.Ф., Каграманов И.И. и др. Экспериментальное обоснование возможности применения артерии и вены пуповины человека в качестве кондуитов //Здоровье.–Баку.–2007.–№10. – С.147–156.
5. Бызов Д.В., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П. и др. Новый подход к созданию сосудистых протезов малого диаметра // Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины / Под ред. А.Н. Гольцева. – Харьков.: «Райдер», 2012. – С. 623 – 654.
6. Сандомирський Б.П., Бизов Д.В., Михайлова І.П., Синчикова О.П. Спосіб підготовки ксеногенних артерій для судинного протезування. Пат. 68379 Україна, МПК А61L 27/00, А01N1/02. Заявл. 19.08.2011, № u2011 10193. Публ. 26.03.2012, Бюл. № 6.
7. Бызов Д.В., Чиж Н.А., Михайлова И.П., Пушкова Е.Н.,Сынчикова О.П., Сандомирский Б.П. Девиализированные сосудистые протезы, исследование *in vivo* // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т.12, № 4. – С. 81–90.
8. Volkova, N., Yukhta, M., & Goltsev, A. (2016). Morphological and functional characteristics of cryopreserved multipotent mesenchymal stromal cells from bone marrow, adipose tissue and tendons. *Cell and Organ Transplantation*, 4(2), 200-205.
9. Volkova, N. O., Yukhta, M. S., & Goltsev, A. M. (2018). Potentiation of cryopreserved rat adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells by BMP-12 in vitro for the treatment of tendinopathy. *Cell and Organ Transplantation*, (6,№ 2), 131-136.
10. Волкова, Н. О., Юхта, М. С., & Гольцев, А. М. Вплив факторів росту на кріоконсервовані мезенхімальні стромальні клітини // Фізіологічний журнал.- 2019.-65(2).- 12-21.
11. Волкова, Н. А., Юхта, М. С., Блонский, Р. И., Коструб, А. А., & Гольцев, А. Н. (2014). Аутогенные фибробласты кожи стимулируют восстановление дегенеративно-измененных ахилловых сухожилий. *Гены и клетки*, 9(1).
12. Volkova, N., Yukhta, M., & Goltsev, A. (2015). Cryopreserved mesenchymal stem cells stimulate regeneration in an intervertebral disc. *Biomedicines*, 3(3), 237-247.
13. Волкова, Н. О., Юхта, М. С. Спосіб введення біологічно активних препаратів у дегенеративно змінені міжхребцеві диски Пат. 68379 Україна, МПК51А61М.37/00. Заявл. № UA 89953. Публ. 05.12.2014, Бюл. № 6.
14. Чекман І.С., УльбергЗ.Р., Маланчук В.О., Горчакова Н.О. Зупанець І.А. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. Монографія / К.: Поліграф плюс , 2012. - 328 с .

#### **Допоміжна література**

1. Полак Дж., Ван Норден С. Введение в иммуногистохимию: современные методы и проблемы. – М., «Мир». – 1987. – С. 9–22.
2. Хлусов И. А. Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей // Учебное пособие / – Томск: Изд. Томского политехнического университета, 2007. – 149с.
3. Arnal-Pastor M., Chachques J. C., Monleón Pradas M. et. al. Biomaterials for Cardiac Tissue Engineering // Regenerative Medicine and Tissue Engineering / Ed. by Andrades J.A. - Rijeka: In Tech, 2013. – P. 275-303.
4. Di Centa I., Rémi E., Khelil N. et al. Biomaterials science and engineering. Pericardial Processing: Challenges, Outcomes and Future Prospects // Ed. by Pignatello R. – Rijeka: In Tech, 2011.-P.437-447.
5. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells // The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. – 2006. – Vol.8, №4. – P. 315-317.

6. Barry F.P., Murphy J.M. Mesenchymal stem cells: clinical applications and biological characterization // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. – 2004. – Vol.36, №4. – P. 568-584.
7. Bocelli-Tyndall C., Zajac P., Di Maggio N. et al Fibroblast growth factor 2 and platelet-derived growth factor, but not platelet lysate, induce proliferation-dependent, functional class II major histocompatibility complex antigen in human mesenchymal stem cells // *Arthritis Rheum.* - 2010 - Vol.62, №12. –P. 3815-3825.
8. Gonda K., Shigeura T., Sato T. et al. Preserved proliferative capacity and multipotency of human adipose-derived stem cells after long-term cryopreservation // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2008. – Vol.121, № 2. – P.401-410.
9. Goltsev AM, Bondarovich MO, Babenko NM, et al. Effect of different cryopreservation regimens on Ehrlich carcinoma growth. *Cell Tissue Bank*. 2019; 20(3): 411–21.
10. Goltsev AN, Babenko NN, Gaevskaya YA, Bondarovich NA, Dubrava TG, Ostankov MV, Chelombitko OV, Malyukin YV, Klochkov VK, Kavok NS. Nanotechniques inactivate cancer stem cells. *Nanoscale Res Lett*. 2017;12(1):415. <https://doi.org/10.1186/s11671-017-2175-9AN>]
11. Goltsev AM, Safranchuk OV, Bondarovich MO, Ostankov MV (2011) Change in cryolability of tumour stem cells depending on adenocarcinoma growth phase. *FiziolZh*. 57: 68-76.
12. Goltsev AM, Safranchuk OV, Bondarovich MO, Ostankov MV, Babenko NN, Gayevskaya YuA, Chelombitko OV. Methodical approaches to the stabilization of structural and functional states of cryopreserved cells of Ehrlich carcinoma. *Reports National Acad Sci of Ukraine*. 2012; (8):115-22. [Ukrainian]
13. Goltsev AN, Bondarovich NA, Babenko NN, et al. Freezing conditions determine functional potential of tumor cells. *Cryobiology*. 2018; 85: 168.
14. Goltsev AM, Bondarovich MO, Babenko NM, Gaevska Yu O, Ostankov MV Freezing levels determine successful cryoablation of Ehrlich carcinoma cells *CRYO LETTERS*.2020; 41, №3, p.169.
15. Goltsev AM, Bondarovich M O, Dubrava T G, Babenko NM, Gaevska Y O, Ostankov M V, Buriak I A Immunological Traits of Cryoablation in Combination Therapy of Cancer // *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 2019, Том 29, №4, с. 297-302.
16. Goltsev A.N., Bondarovich N.A., Babenko N.N., Gayevskaya Yu.A., Dubrava T.G., Chelombitko O.V., Ostankov M.V. Contribution of Ehrlich carcinoma subpopulation composition in maintaining tumor growth //«*Experimental Oncology*» - 2017, Т. 39, №3, P.240.

#### **Інформаційні ресурси**

1. Бібліотека ІПКіК НАН України, вул. Переяслівська, 23.
2. Наукові видання з біохімії, хімії та суміжних наук – [www.chemport.org](http://www.chemport.org).
3. Інформаційна база наукових статей – [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).