

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Вченою радою Інституту проблем
кріобіології і кріомедицини НАН України
Протокол № 11
від «11» липня 2016 року

Голова вченої ради Інституту проблем
кріобіології і кріомедицини НАН України
академік НАН України

А.М. Гольцев



ОСВІТНЬО-НАУКОВА ПРОГРАМА

| | |
|----------------------|-----------------------------------|
| ГАЛУЗЬ ЗНАНЬ | 22 – ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я |
| СПЕЦІАЛЬНІСТЬ | 222 – МЕДИЦИНА |
| РІВЕНЬ ОСВІТИ | ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ) |

ПРОГРАМА
за спеціальністю «медицина»
спеціалізація «кріомедицина»

РОЗДІЛ 1. ПРЕДМЕТ, ЗМІСТ КРІОМЕДИЦИНИ. ТЕХНОЛОГІЇ
КРІОКОНСЕРВУВАННЯ І ТРИВАЛОГО ЗБЕРЕЖЕННЯ
БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ДЛЯ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ, ЧИННИКИ
КРІОПОШКОДЖЕННЯ І КРІОЗАХИСТУ

(відповідальний: д.мед.н. Прокопюк О.С., к.мед.н. Висеканцев І.П.)

Тема 1. Предмет, зміст кріомедицини. Тактичні та стратегічні підходи, які використовуються, методи дослідження. Місце кріомедицини в загальному спектрі медичних наук. Біоетика у кріомедицині. Кріоконсервування біологічних об'єктів різного рівня організації для клінічного застосування. Значення кріобіології у вирішенні задач довгострокового збереження клітин і тканин. Зв'язок кріомедицини з іншими медичними спеціальностями. Історія кріомедицини, перші кріохірургічні операції: J. Cooper, E.I. Kandell, S. Zacharian. Зв'язок кріохірургії з кріотерапією і кріогенною технікою: О.І. Шальніков, Б.І. Веркін (**Гольцев А.М., Компанієць А.М.:** лекції – 2 год., **Сандомирський Б.П.:** семінари – 2 год.; самостійна робота – 20 год.).

Тема 2. Фізичні основи дії низьких температур на біологічні об'єкти. загальні підходи до розробки протоколів кріоконсервування.

загальна характеристика трьох основних способів заморожування біологічних об'єктів: повільне охолодження, швидке охолодження та вітрифікація; особливості процедури відтавання біологічних об'єктів в залежності від способу охолодження; основні фізичні фактори, що впливають на ефективність протоколів заморожування-відтавання; особливості розробки протоколів заморожування з урахування фізичних процесів, що відбуваються під час охолодження біологічних об'єктів; особливості розробки протоколів відтавання з урахування фізичних процесів, що відбуваються під час охолодження біологічних об'єктів; взаємозалежність протоколів заморожування-відтавання біооб'єктів в процесі низькотемпературного консервування; приклади ефективного використання загального протоколу заморожування-відтавання для кріоконсервування біологічних об'єктів. (**Гуріна Т.М.**).

Література, що рекомендована для самостійної роботи:

1. Вода и водные растворы при температуре ниже 0°С / [под ред. Ф. Франкса]. – К. : Наук. думка, 1985. – 388 с.
2. Гордиенко Е. А. Физические основы низкотемпературного консервирования клеточных суспензий / Е. А. Гордиенко, Н. С. Пушкарь – К. : Наук. думка, 1994. – 144 с.
3. Зацепина Г. Н. Физические свойства и структура воды. – М. : Изд-во МГУ, 1998. – 184 с.
4. Низкотемпературная кристаллизация в биологических системах / [Н. С. Пушкарь, А. М. Белоус, Ю. А. Иткин и др.]. – Киев : Наук. думка, 1977. – 243 с.
5. Пушкарь Н. С. Физико-химические основы низкотемпературного консервирования клеточных суспензий / Н. С. Пушкарь, Е. А. Гордиенко, Л. Г. Кулешова [и др.] // Криобиология. – 1985. – № 1. – С. 23–29.
6. Фуллер Б. Кріоконсервирование для создания банка клеток: современные концепции на рубеже XXI столетия / Б. Фуллер, К. Грин, В. И. Грищенко // Проблемы криобиологии. – 2003. – № 2. – С. 62–83.
7. Шестак Я. Теория термического анализа: Физико-химические свойства твердых неорганических веществ / пер. с англ. И. В. Архангельского, Ю.Г. Метлина, Т.И. Щербак. – М. : Мир, 1987. – 456 с.
8. Cryopreservation and freeze-drying protocols : [edited by J. G. Day, G. N. Stacey. – 2nd ed.] . – Totowa, New Jersey : Humana Press Inc., 2007. – 348 p. – (Methods in molecular biology :

series editor J. M. Walker).

9. Ehrerstein G. W. Thermal analysis of plastics: theory and practice / G. W. Ehrerstein, G. Riedl, P. Trawiel. – Munich : Hanser Gardner Publications, Inc., 2004. – 368 p.

10. Franks F. The properties of aqueous solution at subzero temperature. In water: a comprehensive treatise / Felix Franks. – New York : Plenum Press, 1982. – V. 7. – P. 215–338.

11. Fuller B. J. Life in the frozen state / B. J. Fuller, N. Lane, E. E. Benson. – Boca Raton, Florida : CRC Press, 2004. – 672 p.

Тема 3. Гіпотермічне зберігання. Кріоконсервування органів і тканин для трансплантації. Сертифікація якості трансплантаційного матеріалу як найважливіший етап забезпечення безпеки реципієнта. Закон України про трансплантацію. Центри трансплантації в Україні (Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова, відділення трансплантації, хронічного гемодіалізу й ендокринної хірургії центру трансплантації та хронічного гемодіалізу Запорізької обласної клінічної лікарні) (**Гулевський О.К., Компанієць А.М.**: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Тема 4. Низькотемпературні банки біологічних об'єктів. Науково-організаційні принципи створення і функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів. Історичні аспекти питання, види кріобанків, систем їх обладнання, методів банкування біологічних матеріалів. Роль НТБ в сучасній клінічній медицині та перспективах розвитку медичних технологій. (**Прокопюк О.С., Чижевський В.В.**: лекції – 2 год., семінари - 2 год., практичні заняття – 2 год., самостійна робота – 20 год.).

Передумови для розвитку системи кріобанків кордової крові (КК). Види кріобанків КК. Функціонування комерційних і донорських кріобанків КК. Гарантії якості та регулююче законодавство. Перспективи застосування кріоконсервованої кордової крові.

(**Кудокоцева О.В.**: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 10 год.).

Питання для самостійної роботи:

1. Основні вимоги, що пред'являються до забору та транспортування кордової крові
2. Основні відомі методи виділення гемопоетичних клітин з кордової крові
3. Методи тестування кріоконсервованих гемопоетичних клітин кордової крові
4. Які клітинні популяції, крім гемопоетичних, ідентифіковані на теперішній час в кордової крові.
5. Використання гемопоетичних клітин кордової крові для лікування гематологічних та негематологічних захворювань.

Основна література.

1. Владимирская Е.Б., Майорова О.А., Румянцев С.А. и др. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками. – М.: Медпрактика, 2005. – 391 с.
2. Румянцева С.А., Румянцев А.Г. Фундаментальная биология и терапевтический потенциал пуповинной крови: - Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2013г.- 640 с.
3. Комар И. Д., Самусь Н. В., Баханцова Н. М. Сохранение пуповинной крови в Украине: состояние и перспективы // Гены и клетки. – 2006. – Том 1. – С. 84-87.
4. Гольцев А.Н., Калиниченко Т.А. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть 1. Характеристика гемопоэтического потенциала // Проблемы криобиологии. – 1998. – №1. – С. 3–24.
5. Гулевський О.К., Грищенко В.І., Нікольченко А.Ю., Моїсеєва Н.М. Властивості і перспективи використання кордової крові в клінічній практиці // Український журнал гематології та трансфузіології 2005. -Т 1, № 5. - С.5-14.
6. Исаев А.А., Мелихова В.С. Применение клеток пуповинной крови в клинической практике // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – Т. 3, №1. – С. 34–43.

Тема 5. Використання кріоконсервування як фактора селективної зміни імуногенності й імунореактивності органно-тканинних структур. Клінічне застосування кріоконсервованих еритроцитів донорської крові людини: показання та

протипоказання до трансфузії, перевага перед еритроцитами, консервованими при 4°С. Низькотемпературні банки аутологічної крові, переваги. Показання, протипоказання та переваги використання аутогемотрансфузій. Кордова кров як об'єкт дослідження (Гольцев А.М., Бабійчук Л.О., Божок Г.А., Компанієць А.М.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Модифікація структурно-функціонального стану клітин після кріоконсервування

Початковий стан як фактор, що визначає кріолабільність різних клітинних популяцій. Кріоконсервування як підхід до селекції гетерогенних клітинних суспензій (кістковий мозок, клітини фетальної печінки та плаценти). Зміна імунореактивності мієлотрансплантату після кріоконсервування. Кріоаблація як метод лікування злоясних новоутворень. Модифікація структурно-функціонального статусу гетерогенного популяції клітин пухлини після кріовпливу. (Гольцев А.М. : лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – ???? год.).

Питання для самостійної підготовки.

Субпопуляційний склад гетерогенних суспензій клітин різного походження. Методи кріоконсервування клітин кісткового мозку, фетальної печінки, плаценти, фетальних нервових клітин. Методи оцінки структурно-функціональних характеристик клітин після кріоконсервування. Показання та протипоказання до проведення кріоабляції.

Основна література:

1. Кріоконсервирование как фактор модификации структурно-функционального состояния и механизма реализации лечебного эффекта клеток стволового компартмента в условиях развития патологий аутоиммунного генеза / в кн. Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины / Под. ред. А.Н. Гольцева. – Харьков, 2012. – С.501–612.

2. Гольцев А.Н., Мацевитая И.Ю., Луценко Е.Д. и др. К вопросу модификации иммунореактивности миелотрансплантата после кріоконсервирования // Пробл. криобиол. – 2010. – Т.20, №2. – С. 145–152.

3. Гольцев А.Н., Сафранчук О.В., Бондарович М.О. та інш. Зміна кріолабільності стовбурових пухлинних клітин залежно від фази росту аденокарциноми. - Фізіол. Журн. – 2011, Т. 57, №4, С. 68 -76.

4. Goltsev A.N., Lutsenko E.D., Dubrava T.G. et al. The importance of myelotransplant component content in the manifestation of cryopreserved haemopoietic precursors functional activity. 2. Adequate methods for assessing the role of adhesive cells. // CryoLetters. – 1996. – Vol.17, №3. – P. 195–200.

5. Луценко Е.Д. Популяционный состав и функциональный потенциал клеток плаценты, кріоконсервированной в различных режимах // Світ медицини та біології, Т 5. - № 3-1. – С.105-109.

6. Goltsev AN, Ostankova LV, Lutsenko ED, Dubrava TG. The importance of myelotransplant component content in the manifestation of cryopreserved hematopoietic precursors functional-activity. 1. The assessment of bone-marrow adhesive cells role // Cryo-Letters 15 (4), 203-208.

Допоміжна література

1. Кріоконсервирование клеточных суспензий / Цуцаева А.А., Аграненко В.А., Федорова Л.И.. – Київ : Наукова думка, 1983 . – 240 с.

3. Гольцев А.Н., Ямпольская Е.Е., Дубрава Т.Г. Идентификация фенотипических характеристик и оценка влияния различных режимов кріоконсервирования на функциональный потенциал клеток фетальной печени // Вестник ХНУ, серия: Биология. – 2006. – Вып.4, № 748. – С.121 – 127.

Тема 6. Роль методів кріобіології в репродуктивній медицині. Кріоконсервування чоловічих статевих клітин. Проблема кріоконсервування жіночих статевих клітин. Методи зберігання доімплантаційних ембріонів людини. Кріоконсервування тестикулярної та

оваріальної тканини. Історія розробки та впровадження в клініку програм запліднення *in vitro*. (Петрушко М.П.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Тема 7. Способи збереження біологічних об'єктів при низьких температурах. Основні принципи ліофілізації. Ліофілізація як спосіб підготовки бактеріологічних препаратів до тривалого збереження. Основні етапи. Сутність фізичного процесу. Чинники, які впливають на збереження ліофілізованих клітин. Вплив висушування на ліпідний бішар. Принципи та способи захисту структури мембран при ліофілізації. Застосування методу заморожування-відтавання з метою екстракції з органно-тканинних субстратів біологічно активних речовин, які використовуються у клінічній практиці (метод кріоекстракції) (Осецький О.І., Гуріна Т.М.: лекції – 4 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Література

1. Камовников Б.П. Основные классификации сублимационных установок. Современные методы сублимационного и криогенного консервирования пищевых продуктов и биологических материалов. – Москва: Пищепромиздат, 1975. – 285 с.
2. Подольский М.В. Высушиваниепрепаратов крови и кровезаменителей. – Москва: Медицина, 1973. – 232 с.
3. Актуальныепроблемыкриобиологии / Подобщ. ред. Н.С. Пушкаря и А.М. Белоуса. – Киев: Наукова думка, 1981. – 608 с (гл. 14).
4. Подольский А.Г., Осецкий А.И. Современные криобиологические технологи переработки растительного сырья // Справочноепособие. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2001. – 311 с.
5. Осецкий А.И., Грищенко В.И. и др. Криосублимационное фракционирование биологических материалов // Проблемы криобиологии. – 2006. - Т.16, №2, - с. 230-240.
6. Осецкий А.И., Гольцев А.Н., Кравченко М.А., Стрючкова Е.В. Криогенные технологии в проиводстве фармацевтических, косметических, агротехнических препаратов и биологически активных пищевых добавок // Проблемы криобиологии. – 2009. - Т.19, №4, - с. 488-499.

Тема 8. Методи тривалого зберігання мікроорганізмів. Роль мікроорганізмів в житті людини. Мікробіологія – наука про мікроби. Систематика і номенклатура. Класифікація і будова бактерій. Класифікація і будова грибів. Класифікація і будова найпростіших. Класифікація і будова вірусів. Фізіологія мікроорганізмів. Методи оцінки збереженості мікроорганізмів. Необхідність тривалого зберігання мікроорганізмів в медичній практиці. Методи тривалого зберігання мікроорганізмів:

- L-висушування; – висушування на твердих носіях; – ліофілізація;
- кріоконсервування;

(Висеканцев І.П.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.)

Питання для самостійної підготовки

1. Роль мікросвіту в діяльності біосфери Землі
2. Сфери пізнання загальної, медичної, ветеринарної мікробіології
3. Систематика і номенклатура крамікробів
4. Характеристика доменів «Bacteria» і «Archaea»
5. Форми і будова бактерій
6. Будова клітин бактерій
7. Класифікація і будова грибів
8. Класифікація і будова найпростіших
9. Класифікація і будова вірусів людини і бактеріофагів
10. Живлення і способи отримання енергії бактеріями, грибами, найпростішими
11. Методи оцінки збереженості бактерій , грибів, найпростіших

12. Методи оцінки збереженості вірусів
13. Вакцини, діагностікуми на основі мікроорганізмів, мікробні препарати та методи їх зберігання
14. Методи нетривалого зберігання мікроорганізмів: субкультивування, зберігання під мінеральною олією, зберігання при субнульових температурах, висушування на твердих носіях, зберігання за помірно низьких температур, висушування на носіях.
15. Методи тривалого зберігання мікроорганізмів: L-висушування, ліофілізація, кріоконсервування

Тема 9. Чинники кріоушкоджень та кріозахисту. Основні чинники кріопошкодження клітин у зоні субнульових температур. Роль механічного та осмотичного чинників у ушкодженні клітин при швидкому та повільному заморожуванні. Термомеханічні напруги як чинник кріодеструкції. Внутрішньоклітинна кристалізація: умови виникнення та методи вивчення. Залежність кріогемолізу від швидкості охолодження, температурного діапазону, тонічності та рН середовища. Переохолодження як чинник, який впливає на збереженість клітин при кріоконсервуванні. Проникність мембран різних клітин для води та зв'язок цього параметра з кріопошкодженням (**Розанов Л.Ф., Шпакова Н.М.:** лекції – 2 год., практичні – 2 год., семінари – 2 год., самостійна робота – 20 год.).

РОЗДІЛ 2. ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРОБ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

(відповідальний: ак. Гольцев А.М., к.мед.н. Прокопюк В.Ю.)

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. (**Прокопюк О.С., Прокопюк В.Ю.,** лекції – 2 год., семінари - 2 год., практичні заняття – 2 год. самостійна робота – 20 год.).

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. (**Гольцев А.М.:** лекції – год., практичні – год., семінари – год., самостійна робота – год.).

Питання для самостійної підготовки.

Методи індукції експериментальних патологій (ад'ювантного артриту, хвороби «трансплантат проти хазяїна», алергічного енцефаломієліту). Основні ознаки розвитку цих патологій. Структурно-функціональні особливості клітин фетального походження, передумови їхнього застосування в терапії аутоімунних патологій в експерименті. Методи оцінки гемопоетичної та імунної систем тварин з патологією до та після лікування.

Основна література:

1. Крiоконсервирование как фактор модификации структурно-функционального состояния и механизма реализации лечебного эффекта клеток стволового компартамента в условиях развития патологий аутоиммунного генеза / в кн. Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины / Под. ред. А.Н. Гольцева. – Харьков, 2012. – С.501–612.
2. Гольцев А.М, Бондарович М.О, Кузьяков А.В., и др. Визначення стану Т-клітинної ланки імунітету і вмісту стовбурових ракових клітин як критерій оцінки ефективності превентивної терапії раку молочної залози кріоконсервованими

клітинами фетальної печінки // Пробл. криобиологии и криомедицины. – 2014. – Т.24, №3. – С. 238-248

3. Гольцев А.Н., Бабенко Н.Н., Сироус М.А. и др. Экспериментальный аллергический энцефаломиелит как модельная патология изучения корригирующей активности эмбриональных нервных клеток // Имунология та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 76 – 77.

Тема 3. Проблеми клінічного застосування стовбурових клітин та тканинної інженерії.

(Петренко О.Ю.: лекції – 4 год., семінари – 2 год., самостійна робота – 20 год.).

Лекції. 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.

Питання для самостійної підготовки. СК скелетних м'язів: локалізація, властивості. Функціональні методи ідентифікації СКК. Ендотеліальні клітини-попередники та їх роль у формуванні кровоносних судин. Штучна печінка на основі стовбурових і диференційованих клітин.

Основна література:

1. Петренко А.Ю., Хунов Ю.А., Иванов Э.Н. Стволовые клетки. – Луганск, Пресс-экспресс. – 2011. – 367 с.
2. Пальцев М.А. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. В 2-х т. – 2009.

Допоміжна література:

1. Stem cells. Handbook of Experimental Pharmacology. – Vol.174, Springer, 2004.
2. Regenerative Medicine, Terese Winslow, 2006.

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. (Прокопюк О.С., Прокопюк В.Ю., лекції – 2 год., семінари - 2 год., практичні заняття – 2 год., самостійна робота – 20 год.).

Тема 5. Кріомедицина в трансфузіології. Історичні аспекти проблеми. Роль криобіологічних 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. (Прокопюк В.Ю.: лекції – 2 год., семінари - 2 год., практичні заняття – 2 год., самостійна робота – 20 год. екскурсія на 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 гістонесумісного кісткового мозку у вигляді хвороби «трансплантат проти хазяїна». Вплив різних режимів кріоконсервування на структурно-функціональні властивості кровотворних та імункомпетентних клітин у складі мієлотрансплантату.

Кріоконсервування як фактор зниження імунореактивності мієлотрансплантату. (Гольцев А.М., Дубрава Т.Г.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Питання для самостійної підготовки.

Потенціал диференціювання гемопоетичних стовбурових клітин. Гемопоетичні та мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку. Фенотипові ознаки клітин кісткового мозку. Методи кріоконсервування клітин кісткового мозку. Методи оцінки стану гемопоетичних стовбурових клітин та їх прогеніторів після кріоконсервування в системах *in vivo* та *in vitro*.

Основна література:

1. Кріоконсервирование как фактор модификации структурно-функционального состояния и механизма реализации лечебного эффекта клеток стволового компартмента в условиях развития патологий аутоиммунного генеза / в кн. Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины / Под. ред. А.Н. Гольцева. – Харьков, 2012. – С.501–612.
2. Гольцев А.Н., Луценко Е.Д. Кріоконсервирование как возможный метод оценки роли компонентного состава миєлотрансплантата в проявлении функциональной активности кроветворных клеток // Проблемы криобиологии. – 1994. - №1. – С.3-13.
3. Гольцев А.Н., Луценко Е.Д., Останкова Т.Г., и др. Возможности криобиологии в решении иммуноконфликтных проблем при пересадке гистонесовместимого костного мозга // Проблемы криобиологии.- 1996. - №2. – С.3-10.
4. Гольцев А.Н., Дубрава Т.Г., Гаевская Ю.А. и др. Значение экспрессии гена Foxp3 в Т-регуляторных клетках в патогенезе болезни «трансплантат против хозяина», индуцированной кріоконсервированным аллогенным материалом // Пробл. криобиол. и криомед. – 2014. – Т.24, №4. – С.322–331.
5. Гольцев А.Н., Дубрава Т.Г., Гаевская Ю.А., Луценко Е.Д., Останков М.В. Состояние гена *gata2* в стволовых кроветворных клетках реципиентов с болезнью «трансплантат против хозяина» // Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2015. – Т. 25, №1. – С. 67–75.
6. Кріоиммунология / Цуцаева А.А., Гольцев А.Н., Попов Н.Н. и др.. – Киев: Наук.думка, 1988. – 176с.

РОЗДІЛ 3. ХОЛОД ЯК ЛІКУВАЛЬНИЙ ФАКТОР

(відповідальний: д.мед.н. Бабійчук В.Г., к.м.н. Ломакін І.І.)

Тема 1. Механізми дії низьких температур. Вчення про гомеостаз. Терапевтична гіпотермія: загальна, регіонарна, краніоцеребральна, місцева; сфери клінічного застосування, обмеження. Кріодеструкція, кріостимуляція. Кріодеструкція клітин і тканин. Поняття «поріг кріостійкості». Температура кріодеструкції; температурні зони в тканинах при кріовпливах. Роль теплового контакту. Патогенез кріонекрозу, імунологічні аспекти. Мікрогемодициркуляція. Кріоадгезія. Кріоаналгезія. Методи посилення кріовпливу: ультразвук, магнітні поля та ін. (Сандомирський Б.П.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Холод як лікувальний засіб в стародавній медицині. Види гіпотермії. Ритмічні холодові впливи. Механізми дії терапевтичної гіпотермії на організм людей і тварин. Гомеостаз і адаптація при дії гіпотермічних температур. Роль гемато-енцефалічного бар'єру в реакціях адаптивних систем організму. Засоби для проведення гіпотермічних впливів. (Бабійчук Г.О.: лекції – 4 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Тема 2. Основні анатомічні та структурно-функціональні системи, що забезпечують терморегуляторні реакції організму. Технічне забезпечення методів криомедицини в неврології, нейрохірургії, психіатрії та наркології. Синдром альні покази до застосування методів криомедицини в неврології, нейрохірургії, психіатрії та

наркології. Особливості проведення кріомедичних процедур в неврології, нейрохірургії, психіатрії та наркології (зальна і локальна гіпотермія, краніо-церебральна гіпотермія, методи локальної кріотерапії і кріохірургії в нейрохірургії). (**Ломакін І.І.**: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 10 год.).

Питання для самостійної роботи:

1. Системна дія холодів впливів на біологічну систему.
2. Загальні чинники призначення лікувальної гіпотермії при ураженнях ЦНС.
3. Пристрої для проведення лікувальної гіпотермії.
4. Методи проведення краніо-церебральної та ритмічної гіпотермії.
5. Можливість застосування різних видів лікувальної гіпотермії з іншими медикаментозними та немедикаментозними терапевтичними методами.

Основна література:

1. Ремиряк, В.И., Ремиряк, И.В. Краниocereбральная гипотермия в психиатрии. - Харьков: Основы, 1998. – 198 с.
2. Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н. с соавт. Клиническая физиология искусственной гипотермии / под ред. Е.Н. Мешалкина. - Новосибирск, 1997. - С. 564.
3. Литасов Е.Е., Ломиворотов В.М., Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита / под ред. Е.Н. Мешалкина. - Новосибирск, 1988. - 206 с.
4. Шевелев О. А. Бутров А. В., Билибин Д. П. Нейропротективные свойства гипотермии // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - №3.
5. Бутров А.В., Шевелев О.А., Петрова М.В. и др. Методические рекомендации по применению медицинского изделия «АТГ01 (Аппарат терапевтической гипотермии 01)» у больных в критических состояниях (ТУ 9444001741019002011 РУ №ФСР 2011/11788). - Учебное пособие. - Москва, 2014. – 38 с.
6. Каленова И. Е., Шаринова И. А., Шевелев О. А., Бутров А. В. Опыт применения терапевтической гипотермии в лечении ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. - № 2. – С.41-44.

Тема 3. Екстремальна кріотерапія. Етапи становлення кріотерапії як метода короткочасного впливу наднизьких температур (-120°C) на організм людини.. Пристрої для екстремального охолодження. Фізіологічні механізми дії кріотерапії як стрес-моделюючої процедури. Показання та протипоказання до застосування методу. Різновиди екстремальних холодів впливів. Застосування наднизьких температур з метою корекції вегетативних дисфункцій організм у людей та тварин різних вікових груп. (**В.Г. Бабійчук.**: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Тема 4. Апарати для кріомедицини. Холодоагенти: хлоретил, закис азоту, вуглекислий газ, рідкий азот, газові суміші, фреони. Кріохірургічні апарати замкнутого циклу. Кріорозпилювачі. Апарати для ендоскопічної кріохірургії. Медична техніка для гіпотермії – загальної, регіонарної та краніоцеребральної. Методи контролю температури охолоджуваних тканин, обсягу заморожування та некротизації (**Сандомирський Б.П.**: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Питання для самостійної роботи:

Види хладагентів. Принципи охолодження, що застосовуються в кріохірургічних апаратах. Кріогенна техніка, що працює з використанням теплоти фазового переходу. Кріохірургічні установки, що працюють завдяки ефекту Джоуля – Томпсона. Вітчизняні та закордонні кріохірургічні установки для проведення оперативних втручань з використанням низьких температур (в загально-хірургічній та ендоскопічній практиці). Пристрої для проведення лікувальної гіпотермії.

Основна література:

- Грищенко В.И., б.П. Сандомирский Практическая криомедицина. Киев; 1987.
Кандель С. И. Криохирургия 1973.

В.И. Грищенко, А.С. Снурников, Б.Н. Муринец-Маркевич, О.А. Гришина Опыт применения криохирургии в гинекологии // Международный медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 68–71.

Криогенная техника в гинекологической практике /Б.И. Веркин, В.И. Грищенко, Б.Н. Муринец-Маркевич и др. // Мед. техника.— 1978.— № 2.— С. 28–32.

<http://cryo-pulse.com/ru>, Научно-производственная фирма «Пульс»

Тема 5. Кріохірургія та інші методи лікування захворювань людини з використанням низьких температур. Отоларингологія: хронічний тонзиліт, хронічний фарингіт, вазомоторний риніт, захворювання вуха. Низькі температури в онкології та загальній хірургії. Кріохірургія пухлин шкіри. Кріохірургія у стоматології. Холодове лікування опікових і гнійних ран. Ендоскопічні кріовпливи при лікуванні захворювань травного каналу та бронхів; гепатологія. Кріохірургія в проктології. Низькі температури в нейрохірургії. Аплікаційний метод під час лікування пухлин головного мозку, невралгій, пухлини гіпофіза. Застосування та перспективи використання кріоконсервованих клітин і тканин у комплексному лікуванні захворювань нервової системи. Холодове лікування ушкоджень опорно-рухового апарату, гіпотермічне збереження при відривах тканин і кінцівок. Застосування при патологіях області шийки матки та зовнішніх статевих органів. Кріохірургія в онкогінекології. Застосування кріохірургії в акушерстві; при атонічних кровотечах (В.І. Грищенко). (Легач Є.І.: лекції – 2 год., практичні – семінари – 4 год., самостійна робота – 20 год.).

Основна література:

Грищенко В.И., Б.П. Сандомирский Практическая криомедицина. Киев; 1987.

Кандель Э.И. Криохирургия 1973.

Тема 6. Помилки і небезпеки під час застосування низьких температур у медицині (Гордієнко О.І.: лекції – 2 год., Нардід О.А.: практичні – 2 год.; самостійна робота – 20 год.).

Тема 7. Сучасні підходи до діагностики захворювань. Додаткові методи обстеження (ультразвукове та рентгенологічне дослідження, магнітно-резонансна томографія, методи сучасної лабораторної діагностики та ін.). Роль морфологічних методів у верифікації діагнозу (Висеканцев І.П., Рєпін М.В.: лекції – 2 год., практичні – семінари – 4 год., самостійна робота – 20 год.).

Тема 8. Сучасні підходи до лікування. Малоінвазивні методи лікування (ендоскопічні, торако- та лапароскопічні втручання, використання стентів та ін.). Гемодіаліз. Плазмаферез. Гемосорбція. Хірургія судин (переваги та недоліки протезів судин різного походження). Сучасні принципи діагностики та лікування в онкології (Чиж М.О.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

Тема 9. Техніка безпеки. Правила експлуатації криомедичних апаратів. Техніка безпеки під час роботи з балонами та криогенними рідинами. Попередження нещасні випадків, викликаних підвищенням вмістом азоту та інертних газів у приміщеннях (В.Д. Зінченко, Гуріна Т.М.: лекції – 2 год., практичні – самостійна робота – 20 год.).

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы криобиологии / под ред. А.Н. Гольцева; НАН Украины, ИПКиК. – Харьков, 2012. – 767 с.

2. Белоус А.М. Замораживание и криопротекция / [А.М. Белоус, Е.А. Гордиенко., Л.Ф. Розанов]. – М.: Высшая школа, 1987. – 90 с. – (Биохимия мембран. Кн. 3).

3. Белоус А.М. Криобиология / А.М. Белоус, В.И. Грищенко. – К.: Наукова думка, 1984. – 431 с.

4. Белоус А.М. Кріоконсервирование репродуктивных клеток / [А.М. Белоус, В.И. Грищенко, Ю.С. Парашук]. – К.: Наукова думка, 1983. – 240 с.

5. Белоус А.М. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении / [А.М. Белоус, В.А. Бондаренко]. – К.: Наукова думка, 1982. – 255 с.

6. Влияние криопротекторов на биологические системы / [Т.Н. Юрченко, В.Ф. Козлова, Б.А. Скорняков и др.; отв. ред. М.И. Шраго]. – К.: Наукова думка, 1989. – 240 с.
7. Гордієнко Є.О. Фізика біомембран / [Є.О. Гордієнко, В.В. Товстяк]. – К.: Наукова думка, 2009. – 269 с.
8. Гулевский А.К. Барьерные свойства биомембран при низких температурах / [А.К. Гулевский, В.А. Бондаренко, А.М. Белоус]. – К.: Наукова думка, 1988. – 207 с.
9. Кробиология и биотехнология / [А.А. Цуцаева, В.Г. Попов, К.М. Сытник и др.; под общ. ред. А.А. Цуцаевой] – К.: Наукова думка, 1987. – 216 с.
10. Криоконсервирование клеточных суспензий / [А.А. Цуцаева, В.А. Аграненко, Л.И. Федорова и др.; под общ. ред. А.А. Цуцаевой]. – К.: Наукова думка, 1983. – 240 с.
11. Криопротекторы / [Н.С. Пушкарь, М.И. Шраго, А.М. Белоус, Ю.В. Калугин]. – К.: Наукова думка, 1978. – 204 с.
12. Обладнання низькотемпературного банку біологічних об'єктів та умови довгострокового зберігання біологічних об'єктів у низькотемпературному банку: метод, рекомендації / [В.І. Грищенко, І.П. Висеканцев, О.С. Прокопюк та інші; НАН України, ШКіК]. – Х., 2004. – 14 с.
13. Петренко А.Ю. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения: монография / [А.Ю. Петренко, Ю.А. Хунов, З.Н. Иванов]. – Луганск: "ООО Пресс-экспресс", 2011. – 368 с.
14. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения / [Под ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко]. – Харьков, 2011. – 292 с.
15. Практическая криомедицина / [В.И. Грищенко, Б.П. Сандомирский, Ю.Ю. Колонтай и др.; под ред. В.И. Грищенко, Б.П. Сандомирского]. – К.: Здоров'я, 1987. – 248 с.
16. Пушкарь Н.С. Введение в криобиологию / [Н.С. Пушкарь, А.М. Белоус]. – К.: Наукова думка, 1975. – 342 с.
17. Регенеративно-пластическая терапия алкогольных висцеропатий / [В.И. Грищенко, Г.А. Ковалёв, А.Ю. Петренко и др.] – К.: Наукова думка, 2010. – 151 с.
18. Современные биотехнологии в практике врача / ГП "Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МОЗ Украины". – Харьков, 2011. – 19 с.
19. Korpan N.N. Basics of Cryosurgery. – N-Y: Springer Wien, 2001. – 326 p.
20. Klein R. Biological Principles of Tissue Banking. – Pergamon Press, 1982. – 264 p.
21. Life in the Frozen State / ed. By B.J. Fuller, N. Lane, E.E. Benson. – Boca Raton, CRC Press, 2004. – 672 p.
22. Regenerative medicine and cell therapy / H. Baharvand, N. Aghdami, Editors / – Humana Press. – 2013. – 316 p.

Рекомендовані журнали

1. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.
2. Вісник проблем біології і медицини.
3. Гематология и трансфузиология.
4. Журнал АМН України.
5. Иммунология.
6. Клиническая лабораторная диагностика.
7. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.
8. Клеточные технологии в биологии и медицине.
9. Лабораторна діагностика.
10. Міжнародний ендокринологічний журнал.
11. Международный медицинский журнал.

12. Патологія.
13. Проблеми ендокринної патології.
14. Проблеми криобіології и криомедицины.
15. Український біохімічний журнал.
16. Український журнал гематології та трансфузіології.
17. Фізіологічний журнал.
18. Цитология и генетика.
19. Експериментальна і клінічна медицина.
20. Biotechnologia Acta.
21. Cryobiology.
22. CryoLetters.
23. Physiology News.
24. Transplant International.

Програму розробили:

Академік НАН України, професор, док. мед. наук. А.М. Гольцев; професор, док. біол. наук О.А. Нардід; професор, док. біол. наук Г.О. Бабійчук; професор, док. біол. наук О.Ю. Петренко; професор, док. мед. наук Б.П. Сандомирський; гол. н. спів. Легач Є.І.; ст. наук. спів., канд. мед. наук І.П. Висеканцев, к.мед.н. Ковальов Г.О., к.мед.н. Чиж М.О.

Програму розглянуто і затверджено Вченою радою ІПКіК НАН України

Протокол № 11_ від «11» _____ липня _____ 2016 р.