

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОНУ
від 05 червня 2013 року № 683
Форма № Н-3.04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «Приазовський державний технічний університет»
Факультет інформаційних технологій
Кафедра Біомедичної інженерії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Декан факультету
інформаційних технологій
Верескун М.В.
«___» _____ 2020 р.

Методичні вказівки
до самостійного вивчення дисципліни

РЕГЕНЕРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ В
ОРТОПЕДІЇ
(REGENERATIVE MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY IN
ORTHOPEDECS)

напряму підготовки 163 «Біомедична інженерія»
(шифр і назва напряму підготовки)



Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union



Розроблено в рамках проекту «Erasmus+ (CBHE) BioArt: «Інноваційна мультидисциплінарна навчальна програма зі штучних імплантів для біоінженерії для рівнів бакалавр та магістр»

Developed in the frame of project «Erasmus+ (CBHE) BioArt: Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc/MSc Degrees» (586114-EPP-1-2017-1-ES-EPPKA2-CBHE- JP)

2019– 2020 навчальний рік

Регенеративна медицина та біотехнології в ортопедії [Електронний ресурс] : методичні вказівки до самостійного вивчення курсу «Регенеративна медицина та біотехнології в ортопедії» для студентів спеціальності 163 «Біомедична інженерія» денної та заочної форм навчання / уклад. О.Ю. Азархов. – Маріуполь: ДВНЗ «ПДТУ», 2019. – 18 с.

Містить всю необхідну інформацію по структурі курсу, змісту, видами роботи і методам вивчення і засвоєння..

Укладач О.Ю. Азархов, д.м.н., професор

Розроблено в рамках проекту «Erasmus+ (CBHE) BioArt: Інноваційна мультидисциплінарна навчальна програма зі штучних імплантів для біоінженерії для рівнів бакалавр та магістр»

Developed in the frame of project «Erasmus+ (CBHE) BioArt: Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc/MSc Degrees» (586114-EPP- 1-2017- 1-ES- EPPKA2-CBHE- JP)

Рекомендовано на засіданні кафедри «Біомедична інженерія», протокол № 21 від 24 червня 2019 р.

Затверджено на засіданні методичної комісії факультету інформаційних технологій, протокол № 10 від 24 червня 2019 р.

© ДВНЗ «ПДТУ», 2019

© О.Ю. Азархов, 2019

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
1 ЗАГАЛЬНІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ КУРСУ.....	7
2 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО ВИВЧЕННЯ ТЕОРЕТИЧНОГО КУРСУ.....	9
3 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО САМОСТІЙНОГО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАВДАНЬ.....	16
4 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО САМОСТІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРИ ВИКОНАННІ ТА ЗАХИСТІ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ.....	17
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	18

ВСТУП

Регенеративна медицина це одна з найбільш передових галузей медичної науки. Найближчим часом людство отримає можливість відновлювати і повністю відтворювати цілі органи людського тіла. За допомогою технологій регенеративної медицини вже зараз можна створити такі органи і тканини як сечовий міхур, кровonosні судини, трахею і уретру.

Мета і завдання курсу “**Регенеративна медицина та біотехнології в ортопедії**” - опанування студентами знань відносно основ регенеративної медицини, включаючи деякі основи галузі та можливі клінічні застосування та клінічну корисність, включаючи принципи інженерії тканин, стовбурових клітин, мікрофабрикації тканин, огляд структури та функції тканин, клінічну потребу в ремонті тканин.

В результаті вивчення дисципліни студент повинен проявляти такі **компетенції** в:

- основах терапевтичного застосування стовбурових клітин;
- принципах клітинної та тканинної терапії;
- принципах генної терапії та її застосування;
- принципах медичного інжинірингу;
- основах тканинної інженерії;
- основах молекулярних механізмів регуляції диференціювання, міграції та проліферації клітин;
- основах протеомних досліджень;
- основах технологій створення біоматеріалів і 3D-біопрінтинга.

Студент, що вивчив дисципліну повинен мати **практичні навички**:

- вибір молекул-регуляторів і визначення молекулярних мішеней для стимуляції ендогенного регенераторного потенціалу організму;
- пошук, аналіз та використання інноваційних ідей в галузі застосування регенеративної медицини;
- вміння працювати з навчальною і науковою літературою, використовуючи можливості комп’ютерних мереж;

- вміння агрегувати інформацію стосовно конкретної теми та поширювати отриману інформацію.

Робочою програмою, з якою можна ознайомитися на сайті ДВНЗ «ПДТУ» передбачено наступне:

Форма навчання	Кредитів ECTS		Аудиторних годин					Розподіл за семестрами		
			Всього	Лекцій	Практичних	Лабораторн		Іспитів	Заліків	Курсових
Денна	4	120	44	28	12	6	76	8	-	-

Перелік тем для самостійного вивчення

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Медична ембріологія.	4
2	Стовбурові клітини.	2
3	Клітинна лабораторія. Культивування клітин людини.	2
4	Клітинне і ядерне репрограмування. Методи генетичної модифікації клітин.	4
5	Клітинна трансплантологія. Принципи трансплантації клітин. Органи мішені, способи доставки і моніторингу регенерації.	2
6	Молекулярні основи гуморального і клітинного імунітету. Молекули головного комплексу гістосумісності	4
7	Терапевтичне клонування. SCNT. Біоматрикси. Штучні органи.	2
	Разом	20

Розрахунок часу для самостійної роботи студента за видами

№ з/п	Види роботи	Кількість годин
1	Опрацювання програмного матеріалу, що викладається на лекціях та тем самостійного опрацювання	32
2	Підготовка до лабораторних та практичних робіт	16
3	Виконання індивідуальних завдань	28
	Разом	76

1 ЗАГАЛЬНІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ КУРСУ

При вивченні курсу студент повинен добре розуміти, що регенеративна медицина формується на стику біології, медицини та інженерії. Вважають, що вона може докорінно змінити способи зміцнення здоров'я шляхом відновлення, підтримки і поліпшення функцій органів і тканин.

У наш час регенеративна медицина досягла значних успіхів у розробленні методів лікування різноманітних захворювань, зокрема печінки, серцево-судинних захворювань, хвороб ока, травм центральної нервової системи тощо. Нині для лікування цукрового діабету I типу можна застосовувати методику, за якої з підшлункової залози донора відбирають клітини, що можуть синтезувати інсулін, і вживлюють їх людині з діабетом. Розроблено методику, за якої для регенерації кісток в ушкоджену ділянку вводять подрібнену кісткову тканину, що стимулює процеси регенерації.

Багато досягнень у галузі регенеративної медицини пов'язано з використанням стовбурових клітин (ембріональних, клітин пуповинної крові). Напряму у медицині, заснований на застосуванні регенеративного потенціалу стовбурових клітин дорослого організму для лікування низки важких захворювань, називається цитотерапією.

Самостійне систематичне вивчення курсу за навчальними посібниками є головним видом роботи студента.

Результат теоретичного вивчення курсу встановлюється під час іспиту в кінці семестру. До іспиту допускаються студенти, які виконали і здали лабораторні роботи; виконали і здали завдання з практичних занять (у вигляді домашніх завдань за планом практичних занять).

Вивчення курсу повинно йти в суворій послідовності, яка визначена робочим планом-програмою. При вивченні теми студенти з очною системою навчання повинні звернути увагу на те, які питання включені в лекції і які винесені для самостійного опрацювання. Студенту рекомендується вести короткий

конспект, в якому слід записувати назву теми, що розглядається, питання, основні формулювання, визначення, схеми, висновки формул і типові завдання. Паралельно з вивченням теорії необхідно виконувати контрольні роботи. Закінчивши вивчення теми, студент повинен уважно повторювати матеріал до тих пір, поки він не зможе самостійно і повно викласти його зміст.

2 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО ВИВЧЕННЯ ТЕОРЕТИЧНОГО КУРСУ

Робота з інформаційними джерелами є основною при вивченні теоретичного курсу «**Регенеративна медицина та біотехнології в ортопедії**». Студентам рекомендується використовувати новітні видання навчальних посібників згідно зі списком. У разі необхідності студент повинен звернутися за консультацією до викладача. Студент повинен пам'ятати, що будь-який незрозумілий йому матеріал буде заважати вивченню наступних тем курсу.

Тема 1. Вступ до регенеративної медицини

В цьому розділі студент повинен познайомитися з історією появи та розвитку регенеративної медицини, з основними поняттями регенеративної медицини та процесами, що вивчає ця наука.

Контрольні питання

1. Історія розвитку уявлень про регенерацію органів і тканин.
2. Поняття про регенерацію.
3. Поняття про регенеративну медицину.
4. Місце регенеративної медицини в системі біологічних і медичних знань і в охороні здоров'я.
5. Міжнародно-правові акти, що регламентують застосування методів молекулярної і клітинної медицини в дослідженнях і практичній медицині.

Тема 2. Медична ембріологія. Поняття про стовбурову клітину. Ієрархія, класифікація стовбурових клітин. Ембріональні і фетальні стовбурові клітини.

В цьому розділі вивчають основи медичної ембріології, а саме етапи розвитку ембріону людини. Знайомляться з поняттям

стовбурові клітини, вивчають їх структуру, властивості та класифікацію. Для подальшого вивчення дисципліни важливо добре розуміти та знати можливості та функції стовбурових клітин, оскільки вони є основним інструментом регенеративної дисципліни.

Контрольні питання

1. Стадії розвитку зародку.
2. Ембріобласт і трофобласт.
3. Ембріональні зачатки.
4. Поняття про стовбурової клітини.
5. Ієрархія, класифікація стовбурових клітин.
6. Ембріональні стовбурові клітини, отримання з бластоцисти.
7. Ембріональні стовбурові клітини, особливості їх культивування.
8. Властивості ембріональних стовбурових клітин.
9. Проблеми застосування ембріональних стовбурових клітин в медицині.

Тема 3. Медична ембріологія, гісто- і органогенез. Механізми гістогенезу. Диференціювання стовбурових клітин. Клітинний тип.

В цій темі вивчається більш детально медична ембріологія. Вивчається взаємозв'язок між клітинами під час розвитку ембріону, їх ембріональні індукція та детермінація.

Контрольні питання

1. Види взаємодії клітин.
2. Поняття про ембріональну індукцію.
3. Поняття про детермінацію.
4. Поняття про диференціювання.
5. Механізми гістогенезу.
6. Молекулярно-генетичні основи диференціювання.
7. Генетична детермінованість диференціювання.
8. .Методи генетичного аналізу фенотипу клітин.

9. Методи білкового аналізу фенотипу клітин.
10. Поняття про кліткові типи.

Тема 4. Клітинне і ядерне репрограмування. Методи генетичної модифікації клітин.

В цій темі вивчаються основи регенеративної медицини. Вивчаються методи та механізми, за допомогою яких можливе перепрограмування клітин. Вивчаються шляхи обміну ланками ДНК між клітинами, шляхи їх передачі в самих клітинах.

Досить важливо вивчити основні принципи та методи генної модифікації клітин.

Контрольні питання

1. Поняття про SCNT.
2. Методи генетичної модифікації клітин.
3. Поняття про трансфекцію.
4. Поняття про трансдукцію.
5. Аденовірусні і лентівірусні вектори, переваги і недоліки.
6. Перешкоди для ефективного репрограмування.
7. Фактори транскрипції.
8. Мікро РНК.
9. Короткі інтерферирующие РНК.
10. Епігенетична регуляція експресії генів.
11. Метилирование ДНК.

Тема 5. Клітинна трансплантологія. Принципи трансплантації клітин. Органи мішені, способи доставки і моніторингу регенерації.

В цій темі важливо вивчити історичні передумови та особливості розвитку трансплантології. Треба вивчити основні аспекти способів, за якими можливо здійснювати трансплантацію. Треба чітко розуміти критерії відбору донорів.

Під час вивчення теми, важливо вивчити основні показники, які треба контролювати під час та після трансплантації.

Контрольні питання

1. Поняття про трансплантологію.
2. Загальні принципи трансплантології.
3. Поняття про органи мішені.
4. Способи доставки стовбурових клітин.
5. Ксенотрансплантація.
6. Алотрансплантація.
7. Трансплантація штучних органів.
8. Аутоотрансплантація.
9. Методи посттрансплантаційного моніторингу регенерації.
10. Трансплантація кісткового мозку.
11. Ерадикація захворювання.

Тема 6. Молекулярні основи гуморального і клітинного імунітету. Молекули головного комплексу гістосумісності. Генотипирование по HLA- маркерам. Відторгнення.

В цій темі вивчаються основи імунітету людини. Розглядаються механізми, за якими він працює. Вивчаються шляхи захисту трансплантованих клітин від атаки імунітету та можливого відторгнення. Вивчаються причини, наслідки та шляхи протидії відторгненню.

Контрольні питання

1. Поняття про імунітет.
2. Клітинний імунітет.
3. Гуморальний імунітет.
4. Поняття про молекулу головного комплексу гістосумісності HLA.
5. Генотипування по HLA-маркерам.
6. Роль молекул головного комплексу гістосумісності HLA в розвитку гуморального імунітету.
7. Роль молекул головного комплексу гістосумісності HLA в розвитку клітинного імунітету.
8. Трансплантаційний імунітет.
9. Причини відторгнення трансплантата.

10. Способи попередження відторгнення трансплантата.
11. Патогенез розвитку реакції трансплантата проти хазяїна.

Тема 7. Терапевтичне клонування. SCNT. Біоматрикси. Штучні органи.

Вивчаються основи терапевтичного клонування. Розглядаються мета, принципи, застосування в медицині. Розглядаються досить важливі юридичні та етичні аспекти клонування людей. Розглядається ситуація з репродуктивним клонуванням в світі.

Контрольні питання

1. Поняття про терапевтичне клонування.
2. Поняття про клітинну та тканинну інженерію.
3. Принципи клітинної та тканинної інженерії.
4. Пристрій і оснащення лабораторії клітинної та тканинної інженерії.
5. Методи терапевтичного клонування.
6. Устаткування для проведення терапевтичного клонування.
7. Юридичний статус технології.
8. Репродуктивне клонування.
9. Клонування в біології.
10. Застосування стовбурових клітин для створення штучних органів.
11. Самоорганізація клітин.

Тема 8. Клітинна терапія при аутоімунних захворюваннях.

В цій темі розглядаються клінічні дослідження з трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин при аутоімунних захворюваннях.

Контрольні питання

1. Поняття про аутоімунні захворювання.

2. Патогенез аутоімунних захворювань.
3. Сучасні методи терапії аутоімунних захворювань.
4. Сучасні методи терапії аутоімунних захворювань за допомогою стовбурових клітин.

Тема 9. Клітинна терапія при захворюваннях серцево-судинної системи.

В цій темі вивчаються клінічні дослідження по трансплантації стовбурових клітин при інфаркті міокарду і захворюваннях судин.

Контрольні питання

1. Поняття про інфаркт міокарда.
2. Поняття про основні патологіїх кровоносних судин.
3. Сучасні методи терапії інфаркту міокарда і захворювань кровоносних судин.
4. Стромальні клітини жирової тканини, фенотип, властивості.
5. Ембріональні стовбурові клітини і регенерація міокарда.
6. Регенеративний потенціал зрілого міокарда.
7. Стовбурові клітини серця, роль в нормі та патології.
8. Старіння міокарда і серцева недостатність.
9. Аневризма серця джерело стовбурових клітин серця.
10. Трансплантація кровотворних стовбурних клітин при системному васкуліті.

Тема 10. Клітинна терапія при лікуванні захворювань внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи.

В цій темі треба вивчити сучасні можливості з трансплантації стовбурових клітин при захворюваннях внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи. Треба розуміти ефективність клітинної терапії при захворюваннях внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи

Контрольні питання

1. Основні захворювання внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи.
2. Сучасні методи терапії захворювань внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи.
3. Нейтральні стовбурові клітини, властивості, фенотип.
4. Трансплантація нейтральних стовбурових клітин.
5. Ствобурові клітини печінки.
6. Полиплоидия гепатоцитів.
7. Міосателліти, стовбурові клітини м'язової тканини.
8. Ствобурові клітини в терапії патології кісткової тканини.

Тема 11. Клітинна і тканинна інженерія.

Вивчаються основи біоінженерії клітин та тканин. Вивчаються шляхи, через які можливо вирощувати штучні тканини. Необхідно познайомитися з біореакторами, вивчити їх принципи дії та особливості роботи з ними.

Контрольні питання

1. Поняття про тривимірному культивуванні.
2. Клітинна терапія при ревматоїдному артриті.
3. Клітинна терапія при системній склеродермії.
4. Клітинна терапія при системний червоний вовчак.
5. Клітинна терапія при системному васкуліті.
6. Клітинна терапія при гострому інфаркті міокарда.
7. Результати наукових досліджень з трансплантації клітин кісткового мозку при патології печінки.
8. Ствобурові клітини в терапії патології кісткової тканини.
9. Поняття про біореакторах.
10. Тривимірне культивування клітин.
11. Штучні органи.

12. Етапи впровадження методів клітинної трансплантації і тканинної інженерії в практичну охорону здоров'я.
Алгоритм дій.

3 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО САМОСТІЙНОГО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАВДАНЬ

Навчальним планом при вивченні курсу передбачено проведення практичних занять для закріплення матеріалу, що вивчається.

Метою проведення практичних занять є закріплення теоретичного лекційного матеріалу, а також додаткове розкриття тем.

В результаті проведення практичних занять студенти повинні:

- знати основні особливості розвитку регенеративної медицини;
 - знати особливості роботи зі стовбуровими клітинами;
 - розбиратися в питаннях, що стосуються культивування клітин людини.
- У тому випадку, якщо студент вивчає курс самостійно, практичні заняття можуть бути замінені рішенням контрольних робіт. Для успішного виконання контрольних робіт студент попередньо повинен вивчити відповідний теоретичний матеріал і розглянути завдання з рішеннями за допомогою одного з методичних посібників.

4 МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО САМОСТІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРИ ВИКОНАННІ ТА ЗАХИСТІ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ

Мета лабораторних занять – за допомогою мультимедійного комплексу, що складається з системи віртуальної реальності, смарт-дошки та проектору, в віртуальному середовищі більш детально вивчити будову людини, процеси, які проходять в середині людини, отримати наглядне розуміння щодо можливостей трансплантології або встановлення імплантів.

Після виконання на плановому занятті лабораторної роботи студент повинен самостійно виконати звіт по цій роботі і підготуватися до захисту лабораторної роботи.

Звіт виконується на папері формату А4 з титульним листом. **Вимоги до оформлення звіту з лабораторної роботи**

Звіт з лабораторної роботи повинен містити:

- титульний лист;
- назва і мета лабораторної роботи;
- короткий опис процедур, що виконувались під час лабораторного заняття;
- опис того, що студент бачив в віртуальному середовищі;
- висновок з лабораторної роботи, в якому повинен бути розкритий зміст проведеної роботи.

Зміст висновків до лабораторної роботи, як правило, відображає рівень розуміння студентом суті лабораторної роботи і сенсу отриманих результаті.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

Базова література

1. Regenerative Medicine: Laboratory to Clinic, Asok Mukhopadhyay, Springer, 2017, 537 p.
2. Bone and Cartilage Regeneration, Phuc Van Pham, Springer, 2017, 315 p.
3. Nanoengineered Biomaterials for Regenerative Medicine, Masoud Mozafari, Jayakumar Rajadas, David Kaplan, Elsevier, 2018, 516 p.

Допоміжні

4. Bioprinting in Regenerative Medicine, Kursad Turksen, Springer, 2015, 140 p.
5. Regenerative Medicine Technology: On-a-Chip Applications for Disease Modeling, Drug Discovery and Personalized Medicine, Sean V. Murphy, Anthony Atala, CRC Press, 2016, 428 p.
6. Applications of Nanocomposite Materials in Orthopedics, Dr. Inamuddin, Abdullah M. Asiri, Ali Mohammad, Woodhead Publishing, 2018, 328 p.
7. Патология: учебное пособие. Под ред. Т.А. Федориной. Самара.: Изд-во «Офорт», 2016, 336 с.

Розроблено в рамках проекту «Erasmus+ (CBHE) BioArt: «Інноваційна мультидисциплінарна навчальна програма зі штучних імплантів для біоінженерії для рівнів бакалавр та магістр»

Developed in the frame of project «Erasmus+ (CBHE) BioArt: Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc/MSc Degrees» (586114-EPP- 1-2017- 1-ES- EPPKA2-CBHE- JP)