

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
з виконання лабораторних робіт із дисципліни

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

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 з виконання лабораторних робіт з дисципліни «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. – 16 с.

Містить методичні вказівки до лабораторних робіт, контрольні питання для перевірки знань, перелік основної та додаткової літератури, інформаційні ресурси.

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.

Схвалено методичною комісією

факультету інформаційних технологій,
протокол № 10 від 24 червня 2019 р.

© ДВНЗ «ПДТУ», 2019

© О.Ю. Азархов, 2019

ЗМІСТ

	стр.
Вступ	4
Лабораторна робота № 1 Анатомія і фізіологія органів і систем людини	5
1.1. Мета роботи	5
1.2. Короткі теоретичні відомості	5
1.3. Методика проведення роботи	8
1.3.1 Опис лабораторного обладнання	8
1.3.2 Методика проведення роботи	10
1.4. Зміст звіту	12
Лабораторна робота № 2 Типові захворювання, що лікують за допомогою регенеративної медицини.....	13
2.1. Мета роботи	13
2.2. Короткі теоретичні відомості	10
2.3 Методика проведення роботи	15
2.3.1 Опис лабораторного обладнання.....	15
2.3.2 Методика проведення роботи	15
2.4 Зміст звіту	15
Рекомендована література	16

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, кровоносні судини, трахею і уретру.

Лабораторні роботи - важлива частина процесу вивчення курсу **«Регенеративна медицина та біотехнології в ортопедії»**. Вони сприяють закріпленню теоретичних знань та наглядно показують, з чим йде робота при регенеративній терапії.

Всі лабораторні роботи містять питання для самоконтролю і список рекомендованої літератури для підготовки до занять.

За результатами кожної лабораторної роботи студенти надають і захищають звіт. Оцінка за виконання роботи виставляється з урахуванням відповіді студента на запитання по роботі і якості оформлення звіту.

Лабораторна робота № 1

АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ЛЮДИНИ

1.1. Мета роботи

Метою роботи є практичний розгляд органів та систем людини, що можуть підлягати регенеративній терапії.

1.2 Короткі теоретичні відомості

Поняття про клітину та тканину людини

Анатомія - це наука, яка вивчає форму та будову організму, органів і тканин людини у процесі їх еволюції. Чітке знання будови тіла людини - обов'язкова умова розуміння життєвих функцій здорового і хворого організму, причин, що спричинили хворобу, вжиття заходів по їх усуненню.

Загальновідомо, що структурною та функціональною одиницею організму є клітина. На сучасному рівні розвитку науки під клітиною розуміють елементарну одиницю, яка є складною біохімічною самовідтворюючою структурною системою. Форма та розміри живих клітин різноманітні і залежать від походження та їх функцій. На основі мікроскопічних досліджень доведено, що основними структурними компонентами клітин є клітинна оболонка, цитоплазма, ядро та органели (лізосоми, мітохондрії, мікротрубочки тощо).

Життєво необхідною частиною клітини є ядро, яке є майже в усіх тваринних і рослинних клітинах. Форма його іноді відповідає формі клітини, але частіше залежить від її функціональних особливостей. В ядрі зосереджена основна маса дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) - носія генетичної інформації. Загальною властивістю всіх живих систем є їх самовідтворення, завдяки чому відбувається процес-росту організму, а також заміщення його відмерлих та ушкоджених тканин. У багатоклітинних організмах клітини розмножуються шляхом поділу. Розрізняють прямий поділ клітини та ядра - мітоз і непрямий - амітоз.

Тканина - це система клітин і неклітинних структур, об'єднаних загальною функцією, будовою і походженням, яка складає морфологічну основу забезпечення життєдіяльності організму. Виділяють чотири типи тканин:

1. Епітеліальна.
2. Сполучна.
3. М'язова.
4. Нервова.

Поняття про орган, систему органів та організм

У складі органа завжди є кілька тканин, які утворюють складну структуру, що має певну функцію.

Усі сформовані і нормально розвинені органи хребетних тварин і людини побудовані за єдиним планом. Вони складаються з опорної тканини строми, яка, як правило, представлена кількома різновидами сполучної тканини, та паренхіми, що виконує основну функцію органа. Таким чином, строма та паренхіма - це дві групи тканин, об'єднаних для виконання певних функцій. Зовні орган обов'язково вкритий оболонкою. За будовою розрізняють органи постійні і тимчасові.

Сукупність органів одного походження, які мають спільні риси будови, пов'язані анатомічно і топографічно, а також виконують однакову функцію, називають системою органів. Виділяють такі системи:

- 1) опори та руху - утворена кістками, їх сполученнями та м'язами;
- 2) дихання - складається з органів, що сприяють надходженню в організм кисню і видаленню з нього вуглекислого газу та інших токсичних речовин, які утворилися в процесі обміну;
- 3) травлення - об'єднує органи, що перетравлюють їжу та утилізують поживні речовини;
- 4) сечостатева система - сформована з органів, які звільняють організм від продуктів обміну речовин, та органів, що сприяють продовженню виду;
- 5) серцево-судинна система - забезпечує в організмі постійність внутрішнього середовища, а також переміщення поживних та фізіологічне активних речовин;
- 6) ендокринних органів - включає залози, які виділяють у кров речовини підвищеної активності (гормони);
- 7) нервова система - об'єднує частини організму в єдине ціле і здійснює його зв'язок з навколишнім середовищем;
- 8) органів чуттів - забезпечує сприймання інформації із зовнішнього та внутрішнього середовищ організму.

Усі ці анатоμο-фізіологічні системи об'єднані в єдину цілісну систему, яка постійно взаємодіє із зовнішнім середовищем і перебуває у стані рухомої рівноваги. Цю складну, історично сформовану систему називають організмом.

Система органів руху і опори

Однією з основних пристосувальних властивостей живого організму до навколишнього середовища є рух. У хребетних тварин і людини ця функція здійснюється за допомогою апарату руху, який складається з кісток та зв'язок, що з'єднують кістки, його називають скелетом.

У процесі еволюційного розвитку скелет зазнав низку змін. Так, для нижчих хребетних тварин характерним є зовнішній скелет, що виконує в основному захисну функцію (наприклад, панцир у черепахи). У вищих хребетних тварин та людини його замінив внутрішній скелет, який не тільки є опорою і захистом для життєво важливих органів, а й бере участь в обміні речовин і кровотворенні. Внутрішній скелет поділяють на основний та додатковий.

Основний скелет складається з кісток черепа, хребтового стовпа і грудної клітки, додатковий скелет - з кісток верхньої та нижньої кінцівок.

У дорослої людини нараховується понад 200 кісток, з них 29 кісток формують череп, 26 хребетний стовп, 25 - грудну клітку, 64 - скелет верхніх кінцівок, 62 - скелет нижніх кінцівок.

Скелет виконує функцію опори, руху і захисту внутрішніх органів. Опорна функція скелета полягає в тому, що він підтримує м'які тканини, які до нього прикріплюються та утворюють стінки порожнин, у яких знаходяться внутрішні органи, надає тілу певної форми і положення в просторі. Кістки скелету виконують функцію руху, обумовлену тим, що при скороченні прикріплених до них м'язів кістки виконують роль важеля. Формуючи порожнини (черепну, грудну, тазову та ін.), кістки захищають внутрішні органи від ушкоджень та інших впливів зовнішнього середовища.

Усі кістки людини та хребетних тварин з'єднуються між собою за допомогою різних засобів у гармонійну систему, що задовольняє дві вимоги - міцність цілого і рухливість окремих його частин.

У скелеті виділяють три види з'єднань кісток:

1) неперервні з'єднання, в яких між кістками є прошарок з'єднувальної тканини, немає щілини або порожнини (кістки черепа, зуби із щелепами);

2) симфіз - перехідне фіброзне або хрящове сполучення кісток, у товщі якого є щілина. Такі утворення з'єднують деякі кістки груднини (симфіз ручки груднини), хребці (міжхребцевий симфіз) та лобкові кістки (лобковий симфіз). У цих з'єднаннях рух кісток обмежений;

3) суглоби або синовіальне з'єднання; обов'язковими структурними компонентами суглоба вважають суглобові поверхні зчленованих кісток, суглобову порожнину та суглобову капсулу; суглобові поверхні найчастіше збігаються одна з одною, або між ними розташовані хрящові пластинки - суглобові диски, які за формою нагадують півмісяць (їх ще називають менісками).

Суглобові поверхні завжди вкриті тонким шаром суглобового хряща. Суглобова порожнина ніколи не сполучається з навколишнім середовищем, завдяки тому, що вона оточена суглобовою капсулою. У порожнині міститься невелика кількість липкої синовіальної рідини, яка змащує суглобові поверхні і сприяє їх ковзанню.

Суглобова капсула багатьох суглобів місцями ущільнюється і досягає значної товщини за рахунок сполучнотканинних утворів зв'язок, що доповнюють і зміцнюють суглоб. Залежно від розміщення зв'язок відносно суглобової капсули розрізняють зовнішньо-капсульні, капсульні та внутрішньо-капсульні зв'язки.

1.3 Методика проведення роботи

1.3.1. Опис лабораторного обладнання

Практичний розгляд систем людини проходить в віртуальному середовищі за допомогою системи віртуальної реальності HTC Vive (рис. 1.1)

На рис. 1.2 представлено приклад використання системи віртуальної реальності під час заняття.



Рисунок 1.1. – Загальний вигляд системи віртуальної реальності HTC Vive, де: 1- базові станції; 2 – контролери; 3- шлем віртуальної реальності HTC Vive; 4 – конвертор, що необхідні для підключення до комп'ютера.



Рисунок 1.2. – Приклад використання віртуальної реальності під час заняття.

Технічні характеристики системи віртуальної реальності HTC Vive:

В шоломі Vive присутні два екрани, що оновлюють картинку з частотою 90 Гц, дозволяючи демонструвати відео в режимі 90 fps. Вони мають розподільну здатність 1080x1200 пікселів на кожне око і кут огляду близько 110 °. У шоломі присутні гіроскоп, акселерометр, сенсор лазерного позиціонування.

Базові станції призначені для відстеження положення шолома і контролерів в межах робочої зони. Базові станції необхідно розташувати в протилежних кутках робочого простору, на відстані не більше 5 метрів один від одного і близько 2 метрів над підлогою (вище рівня голови), і направити в центр передбачуваної робочої зони.

Взаємодія з віртуальними об'єктами здійснюється за допомогою контролерів. Контролери симетричні: теоретично не важливо, в якій руці тримати який контролер. Базові станції відстежують їх положення по вбудованим в контролери сенсорам.

Техніка безпеки.

Перед початком роботи необхідно переконатися, що поблизу відсутні травмонебезпечні предмети. Для роботи необхідно мінімум дві людини. Один безпосередньо використовує HTC Vive, другий стежить, щоб перший випадково не постраждав від несподіваного контакту з реальністю, зокрема, щоб він не заплутався в проводі і не натрапив на що знаходяться за межами робочої зони предмети.

Під час роботи з HTC Vive необхідно уникати попадання прямих сонячних променів на шолом, пошкодження поверхні базових станцій і яскравих спалахів світла, так як вони можуть призвести до збою налаштувань станцій.

Крім того, при використанні шолома є ризик виникнення запаморочення і заколисування. У деяких людей зображення в шоломі викликає тактильні і температурні галюцинації.

Крім системи віртуальної реальності, під час лабораторної роботи використовується мультимедійний комплекс, що складається з мультимедійного проектору та інтерактивної дошки.

1.3.2. Методика проведення роботи

Під час роботи з системою віртуальної реальності, студенти чітко слідуєть вказівкам викладача.

Робота проходить в віртуальному середовищі, в програмах 3D Organon VR Anatomy и Sharecare VR. Приклади програм наведено на рис. 1.3 та 1.4.

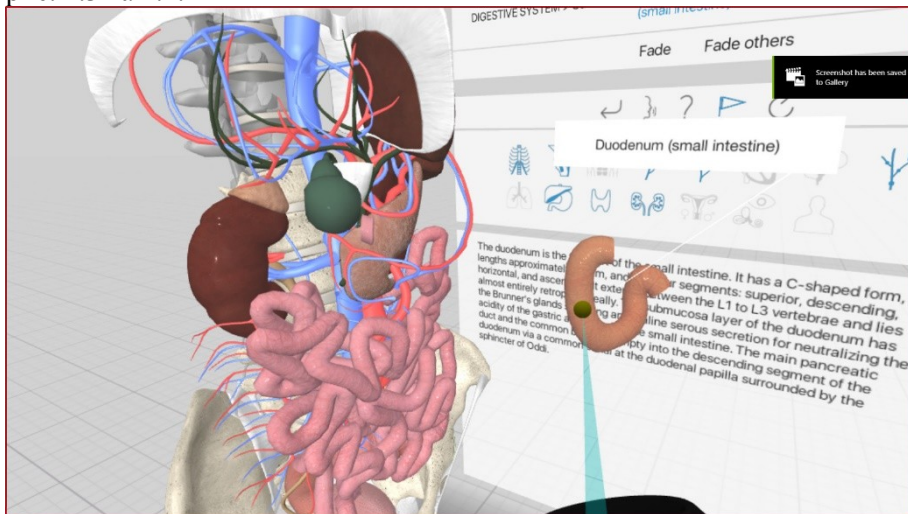


Рисунок 1.3. – Приклад роботи в програмі Organon VR Anatomy.

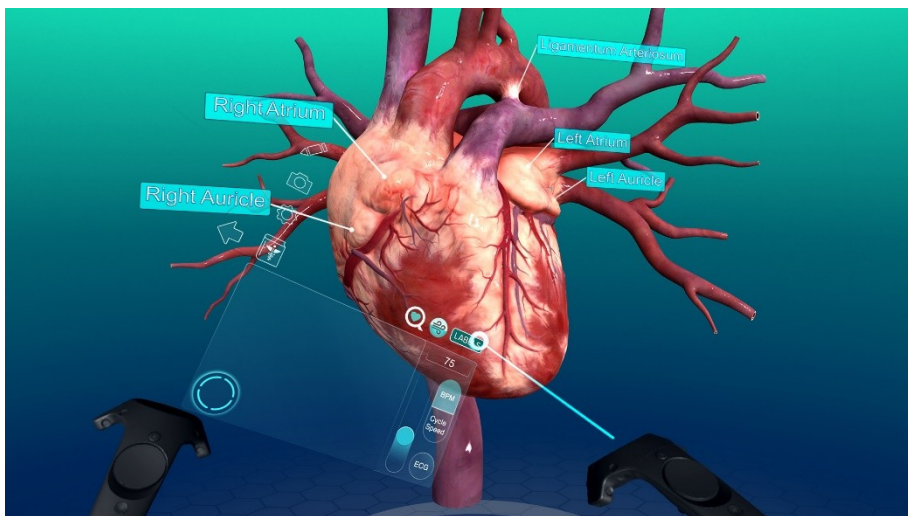


Рисунок 1.4. – Приклад роботи в програмі Sharecare VR.

Студенти під керівництвом викладача, по черзі, надягають шлем віртуальної реальності та безпосередньо в самій віртуальній реальності виконують вказівки викладача. Під час студенті самостійно знаходять, розглядають або вказують на тканини та органи, що підлягають регенеративній терапії.

Інші студенті, що не мають доступу до віртуальної реальності, слідкують за тим, що відбувається в віртуальній реальності за допомогою проєктору, який виводить зображення на інтерактивну дошку.

1.4 Зміст звіту

Звіт повинен містити:

- а) короткий виклад теоретичної частини;
- б) коротка характеристика використаного обладнання;
- в) короткі відомості щодо тканин та органів, що підлягають регенеративній терапії;
- г) можливі скріншоти прикладів тканин та органів;
- д) висновки.

Контрольні питання

1. Що таке система віртуальної реальності.
2. Як використовувати систему віртуальної реальності HTC Vive?
3. Особливості вибору матеріалу, для клітинної терапії?
4. Приклади тканин, що підлягають регенеративній терапії.
5. Приклади органів, що підлягають регенеративній терапії.

Лабораторна робота № 2 **ТИПОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ЛІКУЮТЬ ЗА ДОПОМОГОЮ** **РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ**

2.1. Мета роботи

Метою роботи є практичний розгляд типових захворювань, що лікують за допомогою регенеративної медицини. .

2.2 Короткі теоретичні відомості

В даний час в рамках регенеративної медицини розробляються методи лікування широкого спектру хвороб. Найбільш помітні результати були отримані на наступних напрямках.

Гепатологія.

В експериментальних дослідженнях показана ефективність клітинних технологій для пролонгованої відновлювальної регенерації пошкодженої печінки при використанні мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку (ММСК КМ) на біодеградуючому гелі, використанні виділеної з печінки комбінації білкових факторів, а також тканинноінженерних конструкцій жовчних шляхів.

Діабет.

Встановлено, що в жировій тканині людини є клітини, які, будучи пересадженими в печінку, не тільки там успішно розмножуються, а й синтезують інсулін точно так же, як в нормальному випадку це роблять відповідні клітини підшлункової залози. Успішні досліді на мишах показують перспективність лікування діабету за допомогою методів на основі такого підходу.

Серцево-судинні хвороби.

Є досліді успішного застосування стовбурових клітин з здорового серця свині для лікування пошкоджень її серцевого м'яза після того, як вона зазнала серцевий напад. Оскільки серце свині вважається гарною моделлю людського серця, ці результати демонструють можливість використання стовбурових клітин, взятих із здорової частини серця хворого, для лікування пошкодженої його частини. В експериментальних дослідженнях показано створення тканинноінженерних конструкцій судинних протезів.

Нервові хвороби.

Ін'єкції ембріональних стовбурових клітин в спинний мозок мишей і щурів роблять те, що до сих пір було неможливо: паралізовані через пошкодження спинного мозку гризуни знову знаходять рухливість. На черзі клінічні випробування на людях.

Очні хвороби.

Трансплантація стовбурових клітин з успіхом застосовується для відновлення зору у пацієнтів з вродженими або отриманими в результаті хвороб дефектами рогівки ока.

Облісіння.

Методи регенеративної медицини активно розробляються для боротьби з широко поширеною і не має поки ефективного вирішення проблемою спадкового (андрогенетичного) облісіння. Уже проходять клінічні випробування технології відновлення волосся, використовують діапазон ідей від клонування здорових волоссяних фолікулів пацієнта з подальшим впровадженням клонів в облісілі області до стимуляції росту нових волоссяних фолікулів в областях облісіння.

Стоматологія.

Методи тканинної інженерії застосовуються для регенерації кісткової тканини при дефектах в щелепно-лицевої ділянки. Препарат під назвою Gintuit, призначений для відновлення слизової оболонки порожнини рота. Препарат являє собою тканинноїнженерний продукт, що містить клітини (алогенних кератиноцити і фібробласти людини) і бічачий колаген. Це перший клітинний препарат, схвалений FDA для стоматологічного ринку і перший препарат, який отримав дозвіл через Центр досліджень і оцінки біопрепаратів. Він допоможе стоматологам відновлювати тканини ясен, не вдаючись до травматичним клаптевим операціями. Результати клінічних випробувань показали безпеку і хорошу переносимість Genuit.

Клітинні технології в ревіталізації шкіри обличчя.

Вивчається можливість використання клітинних культур фібробластів для регенерації ран і відновлення шкіри. Ця методика інтрадермального введення культури аутологічних фібробластів людини використовується з 1994 р американською компанією «Isolagen Technologies Inc.»

Уретропластика.

Інститутом регенеративної медицини Університету Уейк-Форест під керівництвом Ентоні Атала в багаторічній клінічній практиці

показана ефективність регенерації уротелия при використанні тканин-інженерних конструкцій.

2.3 Методика проведення роботи

2.3.1. Опис лабораторного обладнання

Опис лабораторного устаткування представлено в лабораторній роботі №1.

2.3.2. Методика проведення роботи

Студенті під керівництвом викладача розглядають типові захворювання, які на даний час можливо лікувати за допомогою регенеративної медицини. Розглядаються різноманітні наочні матеріали у вигляді картинок, 3D-моделей або відео, за допомогою мультимедійного комплексу лабораторії.

2.4 Зміст звіту

Звіт повинен містити:

- а) короткий виклад теоретичної частини;
- б) коротка характеристика використаного обладнання;
- в) короткі відомості щодо захворювань, що підлягають регенеративній терапії;
- г) висновки.

Контрольні питання

1. З чим працює регенеративна медицина?
2. Які напрямки розглядає регенеративна медицина?
3. Класифікація хвороб, що лікують за допомогою регенеративної терапії.
4. Приклади хвороб, що лікують за допомогою регенеративної терапії.

Рекомендована література

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.

Додаткова література

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)