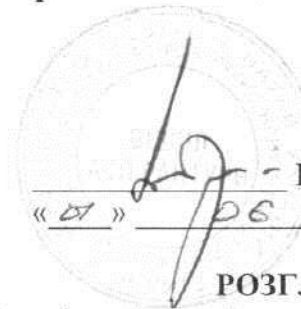


**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра хірургії і патофізіології ім. акад. І.О.Поваженка



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

І.І. Ібатулін

« 25 » травня 2020 р.

РОЗГЛЯНУТО І СХВАЛЕНО

На засіданні вченої ради
факультету ветеринарної медицини
протокол № 9 від « 25 » травня 2020 р.
Декан факультету М.І. Цвіліховський

На засіданні кафедри хірургії і патофізіології
ім. акад І.О. Поваженка
протокол № 13 від « 21 » травня 2020 р.
Завідувач кафедри М.О. Малюк

**РОБОЧА ПРОГРАМА ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«Клітинні технології і трансплантологія у ветеринарній медицині»**

Галузь знань	21 – ветеринарна медицина
Спеціальність	211 – ветеринарна медицина
Рівень вищої освіти	Третій (освітньо-науковий) рівень

Факультет ветеринарної медицини

Розробники: доктори ветеринарних наук., професори Мазуркевич А.Й.,
Малюк М.О.

Київ – 2020 р.

1.Опис навчальної дисципліни**«Клітинні технології і трансплантологія у ветеринарній медицині»**

Галузь знань, спеціальність, освітній ступінь		
Галузь знань	21 – Ветеринарна медицина	
Освітньо-науковий рівень	третій	
Освітній ступінь	доктор філософії	
Спеціальність	211 - «Ветеринарна медицина»	
Характеристика навчальної дисципліни		
Вид	вибіркова	
Загальна кількість годин	150	
Кількість кредитів ECTS	5	
Форма контролю	Екзамен	
Показник навчальної дисципліни для денної форми навчання		
	денна форма навчання	
Рік підготовки (курс)	I	
Семестр	2	
Лекційні заняття	20	
Практичні, семінарські заняття	-	
Лабораторні заняття	30	
Самостійна робота	100	
Індивідуальні завдання	-	
Кількість тижневих аудиторних годин для денної форми навчання	5 год	

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета викладання дисципліни - Освоєння аспірантами (здобувачами) наукового ступеня доктора філософії (pHD) знань та умінь з вивчення основних властивостей стовбурових клітин тваринного походження в процесі їх отримання, виділення, культивування та застосування у ветеринарній медицині і біології; вивчення особливостей перебігу типових патологічних процесів та морфофункціональних змін за патології окремих органів і систем, що потребують стимуляції процесів відновлення їх структури і функції; встановлення показників для можливості трансплантації МСК чи продуктів клітинних технологій; підготовка тварин-реципієнтів до трансплантації; підготовка ветеринарного засобу клітинної терапії (ВЗКТ) для трансплантації; дослідження особливостей імунних реакцій в організмі тварини-реципієнта під впливом стовбурових клітин після трансплантації їх з терапевтичною метою.

Завдання: Прищепити здобувачам знання щодо біологічних властивостей клітин в культурі, класичної методології роботи з ними, а також специфічних маніпуляцій в роботі зі стовбуровими клітинами; закріпити у здобувачів поглиблені знання особливостей зміни структури і функції органів за різних видів патології для встановлення чіткого діагнозу та визначення доцільності лікування тварини з використанням ВЗКТ; закріпити у здобувачів компетенцію визначення якості та безпечності призначених для трансплантації ВЗКТ (стовбурових клітин, препаратів крові).

У результаті вивчення вибіркової навчальної дисципліни «Клітинні технології і трансплантологія у ветеринарній медицині» здобувач наукового ступеня доктора філософії повинен **знати:**

- біологічні особливості стовбурових клітин (СК), методи їх отримання, ідентифікації, культивування, зберігання та застосування СК для відновлення структури ушкоджених патологічно змінених тканин тваринного організму; особливості направленої диференціації СК, механізми сумісності клітин з організмом тварини-реципієнта;

- основні правила трансплантації тканин і клітин; вимоги до тварини-донора, трансплантата і тварини-реципієнта.

вміти:

- здійснювати рутинні маніпуляції з культурами клітин, а також володіти навиками проведення специфічних прийомів з культурами клітин (оцінка культури СК, спрямована диференціація клітин, отримання чистої лінії СК).

- використовувати на практиці (в дослідженнях) отримані знання для оцінки характеру морфофункціональних змін в організмі з метою здійснення науково обґрунтованої діагностики і прогнозування хвороби та відновлення структури і

функції патологічно змінених тканин (органів, систем) організму з використанням ВЗКТ;

- використовувати знання для компетентного виявлення доцільності трансплантації ВЗКТ хворим тваринам, для оцінки результатів лікування тварин;

- проводити трансплантацію ВЗКТ та організовувати клінічний нагляд за тваринами-реципієнтами.

3. Структура вибіркової дисципліни

Назви тем	Кількість годин					
	денна форма					
	усього	у тому числі				
		л	п	лаб.	інд.	сам. роб.
Тема 1. Практика використання стовбурових клітин і продуктів клітинних технологій у ветеринарній медицині та нормативно-правове забезпечення	14	2	-	2	-	10
Тема 2. Класифікація стовбурових клітин та їх біологічні властивості	16	2	-	4	-	10
Тема 3. Молекулярні механізми забезпечення функціонування клітини в нормі і патології	14	2	-	2	-	10
Тема 4. Отримання дозованих форм ветеринарних засобів клітинної терапії	14	2	-	2	-	10
Тема 5. Контроль якості і безпечності стовбурових клітин, призначених для трансплантації	14	2	-	2	-	10
Тема 6. Зберігання стовбурових клітин в культурі та оцінка їх активності перед застосуванням (трансплантацією)	16	2	-	4	-	10
Тема 7. Використання СК з лікувальною метою. Основні вимоги та можливі ризики застосування стовбурових клітин з лікувальною метою	16	2	-	4	-	10
Тема 8. Регенерація тканин та методи її стимуляції	16	2	-	4	-	10

Тема 9. Основні положення трансплантації. Реакції сумісності та відторгнення. Трансплантаційний імунітет	16	2	-	4	-	10
10. Трансплантація: вимоги до донора та реципієнта	14	2	-	2	-	10
Усього годин	150	20	-	30	-	100

4. Теми лабораторних занять

№ п\п	Тема заняття	Годин
1.	Організація та обладнання лабораторії з отримання стовбурових клітин. Правила роботи та безпеки	2
2.	Методи мікроскопічних досліджень в цитологічній лабораторії	2
3.	Методи отримання ембріональних та мезенхімальних стовбурових клітин від тварин різних видів	4
4.	Цитогенетичне дослідження культур клітин	4
5.	Кріоконсервування культур клітин	2
6.	Отримання та культивування культур клітин спеціалізованих тканин	2
7.	Робота з культурами клітин: підготовка живильних середовищ для культивування СК та їх спрямованої диференціації	4
8.	Методи оцінки якості і безпечності СК та продуктів КТ перед їх застосуванням	4
9.	Освоєння методів клітинної трансплантології: підготовка та проведення маніпуляцій по пересадці СК	4
10.	Методи клінічного та лабораторного контролю ефективності використання СК з лікувальною метою	2

5. Контрольні питання

- 1) Що таке культура тканин?
- 2) В чому відмінність між культурою клітин та культурою тканин?
- 3) Що таке переживаючі та ростучі культури?
- 4) В чому відмінність одношарових та суспензійних культур?
- 5) Назвіть основні операції, які проводяться в лабораторії культур клітин.

- 6) Назвіть основне обладнання для лабораторій культур клітин та його призначення.
- 7) Які витратні матеріали необхідні в лабораторії?
- 8) Назвіть необхідний посуд для роботи у лабораторіях культур клітин.
- 9) Назвіть методи миття посуду та дайте їх характеристику.
- 10) Які методи стерилізації ви знаєте?
- 11) Яким чином здійснюється підготовка до роботи боксового приміщення?
- 12) Назвіть основні методи досліджень культур клітин.
- 13) Що таке фазовоконтрастна мікроскопія?
- 14) У чому суть темнопільної мікроскопії?
- 15) Що таке флуоресцентна мікроскопія?
- 16) Навіщо використовують імуноцитохімічні методи та в чому їх суть?
- 17) Дайте характеристику гістохімічним методам досліджень.
- 18) У чому суть радіоавтографічного методу досліджень культур клітин?
- 19) У яких випадках використовують диференціальне центрифугування та центрифугування у градієнті щільності?
- 20) У чому суть методу проточної цитометрії?
- 21) Що таке контамінація?
- 22) Які види контамінації ви знаєте?
- 23) Назвіть основні правила попередження контамінації.
- 24) Які методи контролю чистоти повітря у лабораторіях ви знаєте?
- 25) Назвіть основні ознаки контамінації культуральних середовищ.
- 26) Яким чином можна попередити розмноження та ріст контамінантів.
- 27) Назвіть препарати, які використовуються у роботі з культурами клітин, та яка їх дія?
- 28) Чому не рекомендується постійне використання антибіотиків при роботі з культурами клітин?
- 29) Назвіть фактори, які впливають на процес культивування клітин?
- 30) Що таке збалансовані сольові розчини?
- 31) У чому відмінність між ростовими та підтримуючими середовищами ?
- 32) У яких концентраціях до складу поживних середовищ вносять сироватку та яка її роль?
- 33) З якою метою використовують розчини трипсину/ЕДТА та у яких концентраціях?
- 34) Назвіть барвники, що використовуються для визначення життєздатності клітин.
- 35) З якою метою визначають життєздатність клітин?
- 36) Назвіть можливі причини низької життєздатності клітин.
- 37) Які речовини забезпечують міжклітинний контакт?
- 38) Що таке хелатуючі речовини.
- 39) Назвіть ферменти, які найчастіше використовуються для роботи з клітинами.
- 40) У яких концентраціях використовується розчин трипсину?

- 41) Які термін придатності готового розчину трипсину та умови зберігання?
- 42) У яких концентраціях використовуються розчини пронази та колагенази?
- 43) Що таке первинна культура?
- 44) Поясніть суть методу первинного експланту.
- 45) У яких випадках використовується механічна дезагрегація тканин?
- 46) Що таке фідерний шар?
- 47) Які клітини використовують у якості фідерних шарів?
- 48) Навіщо використовують фідерні шари?
- 49) Які переваги гетерологічної та гомологічної культури для приготування фідерного шару?
- 50) Що таке пасажування клітин?
- 51) З якою метою здійснюють пасажування?
- 52) Які показники слід враховувати при визначенні посадкової кількості клітин з розрахунку до площі культурального посуду?
- 53) Назвіть причини, які можуть ускладнювати процес зняття клітин з культурального посуду.
- 54) В чому суть суспензійного клонування?
- 55) Які види клітин здатні до суспензійного клонування?
- 56) З чого отримують агар?
- 57) Що входить до складу агару?
- 58) Які види кріоконсервування клітин ви знаєте?
- 59) Поясніть в чому суть програмного заморожування клітин?
- 60) Поясніть в чому відмінність методу вітрифікації від програмного заморожування?
- 61) Що таке кріопротектори?
- 62) Які кріопротектори ви знаєте?
- 63) Поясніть механізм дії кріопротекторів.
- 64) Що таке стовбурові клітини?
- 65) Як класифікують стовбурові клітини?
- 66) Що може бути джерелом отримання стовбурових клітин?
- 67) Якими властивостями володіють стовбурові клітини?
- 68) Поясніть що таке моонуклеарна фракції клітин кісткового мозку?
- 69) Назвіть які речовини використовують у якості градієнту щільності.
- 70) Які методи використовують для виділення стовбурових клітин?
- 71) Що таке цитогенетичний метод?
- 72) З якою метою використовують цитогенетичний метод?
- 73) Опишіть методику приготування препаратів хромосомних пластинок.
- 74) Що таке відносна довжина хромосоми?
- 75) Що таке абсолютна довжина хромосоми?
- 76) Поясніть терміни «плечовий індекс» та «центромерний індекс».
- 77) Класифікуйте хромосоми за довжиною центромерного індексу.
- 78) Що таке мітотичний індекс?
- 79) Що таке модальний клас?

- 80) З якою метою використовується флуоресцентна мікроскопія?
- 81) Поясніть принцип дії флуоресцентного мікроскопа.
- 82) Що таке мікоплазма?
- 83) З якою метою використовується флуоресцентна мікроскопія?
- 84) Поясніть принцип дії флуоресцентного мікроскопа.
- 85) Що таке мікоплазма?
- 86) Що таке природні кілери?
- 87) Яку функцію виконують природні кілери?
- 88) Які функції виконують лімфоцити та нейтрофіли?
- 89) Назвіть методики виділення лімфоцитів та нейтрофілів з крові.
- 90) Яка роль макрофагів у організмі?
- 91) Як ви розумієте термін «цитотоксична активність лімфоцитів»?
- 92) Опишіть методику визначення цитотоксичної активності сироватки крові тварин.
- 93) Що таке адаптивна імунотерапія?
- 94) Клітинна імунотерапія вірусних захворювань.
- 95) Клітинні вакцини.
- 96) Ембріональні стовбурові клітини.
- 97) Мезенхімальні стовбурові клітини.
- 98) Імунологічні властивості мезенхімальних стовбурових клітин.
- 99) Гістони та організація ДНК в хромосомах.
- 100) Мітотичний цикл.
- 101) Ферменти полімеризації.
- 102) Механізм дії теломерази.
- 103) Теломераза і онкогенез.
- 104) Загальні принципи метилювання ДНК.
- 105) Репарація пошкодженої ДНК.
- 106) Особливості будови мРНК.
- 107) Взаємодія тРНК з лігандами.
- 108) Механізми сплайсингу.
- 109) Будова білків.
- 110) Принцип будови та властивості біомембран.
- 111) Адгезивні мембранні білки.
- 112) Морфологія апоптозу та некрозу.

6. Методи навчання

- читання лекцій з використанням мультимедійних проекторів;
- проведення лабораторних занять і демонстрація експериментів;
- надання додаткових щотижневих консультацій для здобувачів;
- опитування під час занять;
- письмові контрольні роботи, реферати;
- проведення рубіжного та контролю знань у тестовій формі

- проведення екзамену у тестовій формі.
- дискусії та семінари на теми навчальної дисципліни «Стовбурові клітини у ветеринарній медицині і трансплантологія».

7. Форма контролю

- Поточний контроль знань – співбесіда, реферат, доповідь з презентацією за обраною темою;
- Підсумковий контроль знань – екзамен.

8. Методичне забезпечення

Науково-методичне забезпечення навчального процесу передбачає: державні стандарти, навчальні плани, підручники і навчальні посібники; інструктивно-методичні матеріали лабораторних занять; індивідуальні навчально-дослідні завдання; контрольні роботи; текстові та електронні варіанти тестів для поточного і підсумкового контролю, методичні матеріали для організації самостійної роботи здобувачів.

9. Список рекомендованої літератури

Основна

1. Клітинні технології у ветеринарній медицині. Навчальний посібник. Навчальний посібник для студентів ВНЗ III-IV р.а. за напрямком підготовки «Ветеринарна медицина» /Мазуркевич А.Й., В.В.Ковпак, В.Б.Данілов, М.О.Малюк, Ю.О.Харкевич. - Вид. ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ», К. - 2014 – 131 с.
2. Стовбурові клітини у ветеринарній медицині, том I: Експериментальні дослідження з отримання, зберігання і застосування мезенхімальних стовбурових клітин. Монографія/Мазуркевич А.Й. Малюк М.О., Ковпак В.В., Харкевич Ю.О., Журба В.І. – К.: ТОВ ЦП «Компринт», 2013.– 265 с.
3. Стовбурові клітини у ветеринарній медицині. Том II. Експериментальні дослідження з отримання, зберігання і застосування стовбурових клітин. Монографія /Мазуркевич А.Й., Малюк М.О., Ковпак В.В., Харкевич Ю.О.-Вид. ТОВ ЦП «Компринт». – 2017. - 280 с.
4. Використання мезенхімальних стовбурових клітин для корекції репаративних процесів в організмі тварин-реципієнтів. Методичні рекомендації . Методичні рекомендації/Мазуркевич А.Й., Данілов В.Б., Малюк М.О., Ковпак В.В., Харкевич Ю.О., Журба В.І., Бобось О.Л., Золтан Н.І.Затв.наук.-метод. радою Держфітосанітарної служби України (прот. № 1 від 21 грудня 2012 р.) . Київ. Вид. центр НУБіП України -2012 - 42 с.

5. Корекція репаративних процесів у патологічно змінених тканинах тваринного організму за допомогою стовбурових клітин. Методичні рекомендації. Затв. Наук.-метод. радою Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, прот. 3 від 16 серпня 2017р./Мазуркевич А.Й., Малюк М. О., Данілов В. Б., Стародуб Л.Ф., Ковпак В. В., Харкевич Ю. О., Бобось О. Л., Кляп Н.І. Київ ЦП «КОМПРИНТ». – 44 с.

Д о д а т к о в а

1. Патобіологія клітини. Методичні рекомендації/ Мазуркевич А.Й., Мазуркевич Т.А., Данілов В.Б., Малюк М.О., Ковпак В.В., Харкевич Ю.О.– Вид.центр НУБіП України. –К.2016 – 39 с.

2. Кухарчук А.Л. Стволовые клетки: эксперимент, теория, клиника. Эмбриональные, мезенхимальные, нейральные и гемопоэтические стволовые клетки / Кухарчук А.Л., Радченко В.В., Сирман В.М.- Черновцы: Золоті Литоври, 2004. - 505с.

3. Б. Албертс. Молекулярная биология клетки. В 3-х томах. Под редакцией Г.П. Георгиева.- М.:Мир, 1994.- 1573с.

4. Денни Мейер, Джон Харви. Ветеринарная лабораторная медицина (интерпретация и диагностика). Под редакцией Ю.М. Кеда.- М.:Софион,2007.- 460с.

5. Р. Адамс. Методы культур клеток для биохимиков. Под редакцией В.Ю. Полякова.- М.: Мир 1983.-262с.

Допоміжна

1. Н.И. Мушкамбаров. Молекулярная биология.-М.:Медицинское информационное агенство, 2003.-545с.

2. Коструб О. О. Клітинна терапія при дегенеративних ушкодженнях сухожиль. / О. О. Коструб, Р. І. Блонський. – К. : Здоров'я, 2011. – 151 с.

3. Stem Cells Handbook / Edited by Stewart Seel.- Humana Pres Inc. Totowa, N.J.,2002-526р.

10. Інформаційні ресурси

<https://vsso.org/>
<https://teachmemedicine.org/hematology-and-oncology/#toggle-id-62>
<https://distribuzione.evsrl.it/ArticlesPdf/BOOK/ONCO37.pdf>
https://www.aaha.org/globalassets/02-guidelines/oncology/2016_aaha_oncology_guidelines_for_dogs_and_cats.pdf