



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ**  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

**«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

ФГБОУ ВО «ИГУ»

**Кафедра физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики**



### **ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине:

#### **Б1. В.16 «РЕКОНСТРУКТИВНАЯ БИОИНЖЕНЕРИЯ»**

Специальность: 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика»

Специализация: «Биоинженерия и биоинформатика»

Квалификация выпускника: биоинженер и биоинформатик

Форма обучения: очная

Согласовано с УМК биологического факультета

Протокол № 5 от 21 марта 2025 г.

Председатель Матвеев А.Н. Матвеев

Рекомендовано кафедрой физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики

Протокол № 12 от 19 марта 2025 г.

Зав. кафедрой Саловарова В.П. Саловарова

Иркутск 2025 г.

## **Содержание**

|   |      |
|---|------|
|   | стр. |
| 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины.....                       | 3    |
| 2. Оценочные материалы для проведения текущего контроля .....                         | 5    |
| 2.1 Вопросы для текущего контроля .....   | 5    |
| 2.2. Реферат.....   | 8    |
| 2.3. Темы рефератов .....   | 8    |
| 2.4. Ситуационные задачи.....   | 9    |
| 3. Оценочные материалы, используемые при проведении промежуточной<br>аттестации ..... | 14   |
| 3.1. Вопросы к экзамену с элементами правильного ответа.....                          | 14   |

## ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Разработан для учебной дисциплины Б1.В.16 «Реконструктивная биоинженерия» специальности 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика», Специализация: «Биоинженерия и биоинформатика». Фонд оценочных материалов (ФОМ) включает оценочные материалы для проведения текущего контроля, промежуточной аттестации в форме экзамена.

Оценочные материалы соотнесены с требуемыми результатами освоения образовательной программы 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика», в соответствии с содержанием рабочей программы учебной дисциплины Б1.В.16 «Реконструктивная биоинженерия» с учетом ОПОП.

Нормативные документы, регламентирующие разработку ФОМ:

- статья 2, часть 9 Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации», ФЗ-273, от 29.12.2012 г.;

- ФГОС ВО по специальности 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика», утвержденный приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации 12 августа 2020 г. № 973.

### 1.Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины (4 курс, 8 семестр)

ПК-1: Способен творчески использовать и применять фундаментальные представления биологии, смежных дисциплин и современные методологические подходы для определения перспективных направлений научных исследований в сфере получения, изучения и применения различных природных, измененных природных биологических объектов, искусственных, организмов, а также биомакромолекул, обработку и последующий анализ большого массива информации по биологическим объектам.

| Компетенции   | Индикаторы компетенций  | Планируемые результаты обучения   | Формы и методы контроля и оценки   |
|---|---|---|--|
| <p><b>ПК-1</b><br/>Способен творчески использовать и применять фундаментальные представления биологии, смежных дисциплин и современные методологические подходы для определения перспективных направлений научных исследований в сфере получения, изучения и применения различных природных, измененных природных биологических объектов, искусственных, организмов, а также биомакромолекул, обработку и последующий анализ большого массива информации по биологическим объектам.</p> | <p><i>ИДК ПК-1.1</i><br/>Знает актуальные проблемы, основные открытия в области изучения живых организмов и биологических систем различных уровней организации и способен использовать теоретические знания и умения в научно-исследовательской деятельности</p> <p><i>ИДК ПК-1.2</i><br/>Умеет использовать фундаментальные знания и современные методологические подходы для перспективных направлений научных исследований, построения информационных моделей и практических разработок в сфере профессиональной</p> | <p><b>Знать:</b> основные понятия реконструктивной биоинженерии, современные подходы к реконструкции тканей и органов; этические и правовые аспекты применения реконструктивных технологий.<br/><b>Уметь:</b> ориентироваться в существующих технологиях.<br/><b>Владеть:</b> способностью формировать суждения по существующим проблемам в области реконструктивной биоинженерии, используя современные образовательные и информационные технологии</p> <p><b>Знать:</b> основы работы со стволовыми клетками и тканевыми культурами; методы 3D-биопечати и принципы функционирования биореакторов; механизмы иммунного ответа на имплантаты;<br/><b>Уметь:</b> проектировать концепцию тканевого аналога с учётом выбора материала и клеточного компонента;</p> | <p><b>Текущий контроль:</b><br/>- устный опрос,<br/>-реферат,<br/>-ситуационные задачи</p> <p><b>Промежуточная аттестация:</b> экзамен</p> |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  | <p>деятельности.</p>  | <p>оценивать биосовместимость и эффективность реконструктивных решений;</p> <p><b>Владеть:</b> навыками работы с теоретическими и практическими моделями scaffold; методами критической оценки биоматериалов и клеточных технологий.</p>   |  |
|  | <p><i>ИДК ПК-1.3</i></p> <p>Владеет навыками творческого применения методологических подходов для разработки моделей, новых технологий, материалов и биологических объектов с целенаправленно измененными свойствами, методов выработки практических рекомендаций для решения задач профессиональной деятельности</p> | <p><b>Знать:</b> свойства биоматериалов; принципы работы со стволовыми клетками и тканевыми культурами; принципы функционирования биореакторов для решения задач профессиональной деятельности.</p> <p><b>Уметь:</b> анализировать научную литературу в области реконструктивной биоинженерии готовить и представлять рефераты, проектные разработки, публикации.</p> <p><b>Владеть:</b> основами разработки учебно-исследовательских проектов</p> |  |

## **2. Оценочные материалы для проведения текущего контроля**

### **2.1. Вопросы для текущего контроля**

#### **1. Что изучает реконструктивная биоинженерия?**

Реконструктивная биоинженерия изучает методы восстановления тканей и органов с использованием клеточных технологий, биоматериалов и инженерных решений.

#### **2. Какое место дисциплина занимает среди биомедицинских наук?**

Она относится к регенеративной медицине, объединяя биологию, медицину и материалы.

#### **3. Какие ключевые этапы становления реконструктивной биоинженерии?**

Пересадки тканей и органов, разработка первых синтетических биоматериалов, клеточная инженерия, появление технологий 3D-биопечати.

#### **4. Чем отличается реконструктивная инженерия от традиционной хирургии?**

В хирургии применяют донорские ткани или протезы, а реконструктивная биоинженерия стремится создать функциональные живые аналоги.

#### **5. Какие направления реконструктивной биоинженерии наиболее перспективны?**

3D-биопечать органов, создание органоидов, индивидуализированные тканевые эквиваленты, биоинженерия нервной и сердечной тканей.

#### **6. Какие типы стволовых клеток различают по потенциалу дифференцировки?**

Тотипотентные, плюрипотентные, мультипотентные, унипотентные.

#### **7. Какие фазы включает процесс заживления ран?**

Воспаление, пролиферация, ремоделирование (созревание ткани).

#### **8. Почему регенеративные способности человека ограничены?**

Из-за низкой активности стволовых клеток и сложной организации тканей.

#### **9. Что такое внеклеточный матрикс?**

Сеть белков и полисахаридов, обеспечивающая структурную поддержку клеткам и участвующая в межклеточной сигнализации.

#### **10. Какую роль играют факторы роста в регенерации?**

Они стимулируют пролиферацию и миграцию клеток, дифференцировку и восстановление ткани.

#### **11. Какие классы биоматериалов применяются?**

Натуральные (коллаген, хитозан), синтетические (полимеры, керамика, металлы).

#### **12. Что означает биосовместимость материала?**

Способность не вызывать токсических, воспалительных или иммунных реакций и интегрироваться в организм.

#### **13. Какое значение имеет биодеградация материала?**

Постепенное разрушение материала с замещением его тканью организма.

**14. Какие методы применяют для модификации поверхности биоматериалов?**

Химическая обработка, нанесение биомолекул, плазменная обработка, наноструктурирование.

**15. Почему важна механическая прочность scaffold?**

Она должна соответствовать нагрузке в месте имплантации и сохраняться до формирования новой ткани.

**16. Что такое scaffold?**

Каркас или матрица для заселения клетками и формирования новой ткани.

**17. Какие параметры scaffold наиболее важны?**

Пористость, проницаемость, механическая прочность, биосовместимость.

**18. Какие методы используют для создания scaffold?**

Электроспиннинг, лиофилизация, 3D-печать, литография.

**19. Что такое функционализация scaffold?**

Добавление факторов роста, адгезивных белков или наноструктур для улучшения свойств.

**20. Что означает принцип биомиметики в scaffold?**

Максимальное приближение структуры и свойств каркаса к естественным тканям организма.

**21. Что такое культура клеток?**

Искусственное поддержание клеток *in vitro* в условиях, обеспечивающих их рост и деление.

**22. Какие источники стволовых клеток применяют?**

Эмбриональные, взрослые (мезенхимальные), индуцированные плюрипотентные (iPS).

**23. В чём особенность iPS-клеток?**

Они получены путём репрограммирования соматических клеток и обладают свойствами плюрипотентности.

**24. Что такое органоиды?**

Мини-органы, сформированные из стволовых клеток, имитирующие структуру и функции настоящих органов.

**25. Какие проблемы сопровождают использование клеточных технологий?**

Риск опухолевой трансформации, нестабильность популяций, иммунологическое отторжение.

**26. Какие методы биопечати применяются?**

Экструзионная, фотополимеризация, лазерная, капельная.

**27. Что называют «биочернилами»?**

Смеси клеток и гидрогелей, пригодные для 3D-печати.

**28. Для чего используют биореакторы?**

Для поддержания роста и развития тканевых конструкций в условиях, приближённых к физиологическим.

**29. Какие параметры регулируют в биореакторе?**

Температуру, pH, содержание кислорода и питательных веществ, механические нагрузки.

**30. В чём преимущество 3D-биопечати перед традиционными scaffold?**

Точность воспроизведения сложных структур и индивидуализация под пациента.

**31. Какие типы иммунного ответа возможны на имплантат?**

Врожденный (макрофаги, нейтрофилы) и адаптивный (T- и В-лимфоциты).

**32. Что такое фиброз вокруг имплантата?**

Образование плотной соединительнотканной капсулы, изолирующей конструкцию от организма.

**33. Какие факторы повышают риск отторжения?**

Несовместимость антигенов, токсичность материала, наличие инфекции.

**34. Какие методы снижают иммунный ответ?**

Использование аутологичных клеток, поверхностная модификация материалов, локальная доставка иммуномодуляторов.

**35. Почему воспаление может быть полезным в инженерии тканей?**

Оно стимулирует привлечение клеток и факторов роста, необходимых для регенерации.

**36. Какие модели используют для тестирования scaffold in vitro?**

Клеточные культуры и органоиды.

**37. Что оценивают при биотестах на клетках?**

Адгезию, пролиферацию, жизнеспособность, цитотоксичность.

**38. Что дают in vivo эксперименты?**

Оценку приживления, интеграции и функциональности конструкции в организме.

**39. Какие методы визуализации применяются?**

Световая и электронная микроскопия, КТ, МРТ, иммуногистохимия.

**40. Что является критерием успешности реконструктивного решения?**

Полноценное восстановление функции ткани или органа без осложнений.

**41. Какая основная этическая проблема связана с эмбриональными стволовыми клетками?**

Их получение связано с разрушением эмбрионов.

**42. Что такое ксенотрансплантация?**

Пересадка тканей или органов от животных человеку.

**43. Почему применение CRISPR в реконструктивной биоинженерии вызывает дискуссии?**

Из-за риска непредсказуемых изменений генома и этических ограничений.

**44. Какие существуют международные регламенты для биомедицинских исследований?**

Хельсинкская декларация, стандарты GMP, ISO для биоматериалов.

#### 45. Что понимают под принципом «Do no harm» в биоэтике?

Обязанность не причинять вреда пациенту при применении новых технологий

#### Критерии оценивания работы студентов на практических занятиях

| Критерий  | Оцениваемые компетенции | Оценка              |
|---|-------------------------|---------------------|
| Студент активно работает на занятиях, дает правильные ответы. Для подготовки, кроме конспекта лекций и рекомендуемой литературы, использует дополнительные материалы. | ПК-1                    | отлично             |
| Студент активно работает на занятиях, дает достаточно полные ответы, демонстрируя хорошую подготовку, однако при этом допускает небольшие неточности.                 |                         | хорошо              |
| Студент отвечает на вопросы, допуская ошибки и неточности.  |                         | удовлетворительно   |
| Студент дает неверные ответы, показывая очень слабую подготовку.  |                         | неудовлетворительно |

## 2.2. Реферат

*Реферат* – форма письменной работы, которую рекомендуется применять при освоении вариативных (профильных) дисциплин профессионального цикла. Представляет собой краткое изложение содержания научных трудов, литературы по определенной теме. Объем реферата может достигать 15-20 стр.; время, отводимое на его подготовку – от 1 недели до месяца. Подготовка реферата подразумевает самостоятельное изучение студентом нескольких литературных источников (учебников, монографий, научных статей и т.д.) по определённой теме, не рассматриваемой подробно на лекции, систематизацию материала и краткое его изложение. Цель написания реферата – привитие студенту навыков краткого и лаконичного представления собранных материалов и фактов в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным отчетам, обзорам и статьям.

**Структура реферата включает:**

- Титульный лист.
- Содержание.
- Введение, где кратко формулируется проблема, цель и задачи реферата.
- Основная часть работы состоит из нескольких разделов, в которых излагается суть темы реферата.
- Заключение.
- Список использованной литературы.

При оформлении реферата следует придерживаться технических требований, предъявляемых к рефератам и курсовым работам, имеющихся на кафедре.

## Темы рефератов

1. Современные направления развития реконструктивной биоинженерии в биологии и медицине.
2. Регенеративный потенциал различных типов стволовых клеток: возможности и ограничения.
3. Внеклеточный матрикс как ключевой регулятор процессов регенерации.

4. Натуральные биоматериалы (коллаген, хитозан, альгинаты) для тканевой инженерии.
5. Синтетические биоматериалы: полимеры, гидрогели, композиты и их применение.
6. Принципы проектирования scaffold: биомиметика и функционализация.
7. Технологии 3D-биопечати тканей: экструзионная, лазерная, фотополимеризация.
8. Биочернила: состав, свойства и перспективы использования.
9. Роль биореакторов в культивировании тканевых конструкций.
10. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPS): перспективы в реконструктивной инженерии.
11. Органоиды как модельные системы для изучения регенерации и тестирования лекарств.
12. Иммунный ответ на имплантаты и пути его модуляции.
13. Методы оценки биосовместимости и эффективности тканевых конструкций.
14. Современные подходы к реконструкции костной ткани.
15. Инженерия хрящевой ткани: материалы, методы и клинические перспективы.
16. Биотехнологии восстановления сердечно-сосудистых тканей.
17. Нейроинженерия: перспективы создания нервных имплантатов и тканевых аналогов.
18. Этические проблемы применения эмбриональных стволовых клеток.
19. Нормативное регулирование и стандартизация в области реконструктивной биоинженерии.
20. Будущее реконструктивной инженерии: печать органов, синтетическая биология, персонализированная медицина.

### **Критерии оценивания реферата**

- Оценка «отлично» выставляется в том случае, если в реферате полностью раскрыта тема, проанализировано современное состояние вопроса, материал изложен логично, последовательно, приведено не менее 10 литературных источников, среди которых преобладает литература за последние 5 лет; реферат оформлен в соответствии с техническими требованиями, предъявляемыми к такого рода работам.

- Оценка «хорошо» - тема раскрыта, приведено достаточное количество материала, но при этом материал в недостаточной степени проанализирован автором, оформление реферата соответствует техническим требованиям.

- Оценка «удовлетворительно» - тема раскрыта поверхностно, материал приведен как простая констатация фактов, не проанализирован, в оформлении имеются технические недостатки, список литературы содержит менее 5 источников.

- Оценка «неудовлетворительно» - тема не раскрыта, скучный объем приведенных материалов.

### **2.3. Ситуационные задачи**

Решение ситуационных задач (кейсов) – это форма текущего контроля самостоятельной работы студента по систематизации информации в рамках постановки или решения конкретных проблем. Ситуационная задача представляет собой описание ситуации, которую надо решить, ответив на вопросы, носящие проблемный характер и (или) выполнив задания, которые демонстрируют сформированность умения решения практических задач.

При выполнении ситуационной задачи следует дать развернутый правильный ответ. Задание выполняется в письменной форме.

#### **1. Биология тканей и механизмы регенерации**

**Задача:** В 3D scaffold клетки демонстрируют низкую пролиферацию и нарушенную дифференцировку. Какие биологические факторы могут объяснять такую ситуацию и как её исправить?

**Ответ:**

Причины могут включать:

- Недостаточное наличие факторов роста и цитокинов.
- Несоответствующую механическую жёсткость или пористость scaffold.
- Нарушение межклеточной сигнализации и контакта с ECM.
- Недостаточную концентрацию кислорода и питательных веществ.

Исправление: оптимизация ECM-компонентов, добавление факторов роста, настройка пористости scaffold и условий культивирования, использование биореактора для равномерного распределения питательных веществ.

## 2. Биоматериалы в реконструктивной биоинженерии

**Задача:** при имплантации коллагенового scaffold у лабораторного животного возникает воспалительная реакция. Какие могут быть причины и как их минимизировать?

**Ответ:**

Возможные причины:

- Остатки химических агентов после обработки коллагена.
- Иммунная реакция на белок животного происхождения.
- Микробное загрязнение.

Методы минимизации: стерилизация материала, очистка от химикатов, использование аутологичных клеток или модификация поверхности scaffold для снижения иммунного ответа.

## 3. Конструкции и архитектура scaffold

**Задача:** проектируется scaffold для костной ткани. Студенту необходимо выбрать пористость. Что важно учесть и почему?

**Ответ:**

- Поры должны обеспечивать транспорт питательных веществ и кислорода.
- Размер пор должен позволять миграцию клеток и рост сосудов.
- Слишком большая пористость снижает механическую прочность, слишком маленькая — препятствует интеграции.

Оптимальное сочетание механики и проницаемости обеспечивает успешную регенерацию ткани.

## 4. Клеточные технологии

**Задача:** Студент выбирает источник клеток для выращивания хрящевой ткани. Доступны мезенхимальные стволовые клетки и эмбриональные стволовые клетки. Какой выбор более безопасный и почему?

**Ответ:**

Мезенхимальные стволовые клетки безопаснее:

- Аутологичные клетки снижают риск иммунного отторжения.
- Нет этических ограничений, связанных с эмбриональными клетками.
- MSC легко дифференцируются в хрящевую ткань. Эмбриональные клетки обладают плюрипотентностью, но требуют строгого контроля и имеют этические ограничения.

**5. 3D-биопечать и биореакторы**

**Задача:** при печати сосудистой конструкции клетки гибнут в центральной зоне. Какие причины и решения?

**Ответ:**

Причины: недостаточный доступ кислорода и питательных веществ к центральной части конструкции.

Решения:

- Использовать более пористый scaffold.
- Внедрить каналы для перфузии или применить биореактор с циркуляцией среды.
- Добавить эндотелиальные клетки для стимуляции ангиогенеза.

**6. Иммунные реакции и взаимодействие конструкций с организмом**

**Задача:** после имплантации scaffold с чужеродными клетками возникла выраженная воспалительная реакция. Какие меры можно принять для снижения иммунного ответа?

**Ответ:**

- Использовать аутологичные клетки пациента.
- Модифицировать поверхность scaffold для снижения иммунной активности.
- Применять локальные иммуносупрессивные препараты.
- Контролировать стерильность и отсутствие эндотоксинов.

**7. Тестирование и оценка эффективности**

**Задача:** Студент проводит тестирование нового гидрогеля для хрящевой ткани *in vitro*. Клетки показывают низкую пролиферацию. Что он должен проверить?

**Ответ:**

- Биосовместимость гидрогеля и отсутствие токсичных веществ.
- Механические свойства гидрогеля (слишком жёсткий или слишком мягкий).
- Содержание факторов роста и ECM-подобных компонентов.
- Условия культивирования (температура, pH, насыщение кислородом).

**8. Этические и нормативные аспекты**

**Задача:** Студент планирует использовать эмбриональные стволовые клетки для проекта по биопечати печени. Какие ограничения и рекомендации следует учитывать?

**Ответ:**

- Законодательные ограничения по использованию эмбриональных клеток в стране.
- Этические нормы (разрушение эмбриона для получения клеток).
- Требуется согласие этического комитета.
- Рассмотреть альтернативу: iPS-клетки или аутологичные MSC, чтобы снизить этические и юридические риски.

## **9. Современные подходы к реконструкции костной и хрящевой ткани**

**Задача:** проектируется имплантат для дефекта кости у пациента. Какие технологии и материалы можно использовать?

**Ответ:**

- Керамические scaffold (гидроксиапатит) для механической прочности.
- Остеоиндуктивные факторы роста для стимуляции пролиферации клеток.
- Мезенхимальные стволовые клетки для дифференцировки в костные клетки.
- 3D-биопечать для точного соответствия анатомической структуре дефекта.

## **10. Биотехнологии сердечно-сосудистой и нервной тканей**

**Задача:** необходимо создать сосудистый graft для пациента. Какие технологии и материалы следует применить?

**Ответ:**

- Полимерные scaffold с коллагеновой матрицей.
- Биочернила с эндотелиальными клетками для формирования сосудистого эндотелия.
- Биореактор с циркуляцией среды для обеспечения жизнеспособности клеток.
- Строгий контроль стерильности и механических свойств конструкции.

**Нейроинженерия:** создание проводящих scaffold, применение электропроводящих полимеров, трансплантация нейральных стволовых клеток для восстановления повреждённых нервных тканей.

## **11. Иммунология и иммуносупрессия**

**Задача:** в ходе эксперимента обнаружена сильная иммунная реакция на scaffold с чужеродными клетками. Какие подходы можно применить для снижения реакции?

**Ответ:**

- Использование аутологичных клеток.
- Модификация поверхности scaffold с применением биокомпатибельных покрытий.
- Локальное введение иммуносупрессоров.

- Контроль стерильности и отсутствие эндотоксинов.

## 12. Ангиогенез и доставка факторов роста

**Задача:** при культивировании 3D конструкции клетки центральной части гибнут. Как стимулировать ангиогенез?

**Ответ:**

- Введение VEGF для стимуляции роста сосудов.
- Создание перфузионных каналов в scaffold.
- Ко-культура с эндотелиальными клетками.
- Использование гидрогелей с медленным высвобождением факторов роста.

## 13. Клеточные ко-культуры и масштабирование

**Задача:** при масштабировании тканевой конструкции возникают проблемы с жизнеспособностью клеток. Какие причины и решения?

**Ответ:**

Причины: недостаток кислорода, питательных веществ, нарушение архитектуры. Решения: использование биореакторов, оптимизация пористости scaffold, внедрение сосудистой сети, ко-культура нескольких типов клеток для улучшения среды.

## 14. Перспективные технологии и персонализированная медицина

**Задача:** Пациент нуждается в индивидуальном тканевом имплантате. Какие подходы современной реконструктивной инженерии наиболее подходят?

**Ответ:**

- Использование аутологичных клеток пациента для снижения риска отторжения.
- 3D-биопечать с использованием биочернил, содержащих клетки и гидрогель.
- Создание персонализированной структуры scaffold с учётом анатомии пациента.
- Применение биореакторов для обеспечения жизнеспособности конструкции до имплантации.

### Критерии оценки решения ситуационной задачи

| Критерии   | Оцениваемые компетенции | Оценка |                   |
|--|-------------------------|--------|-------------------|
|  |                         | Балл   | Отметка           |
| Ситуационная задача выполнена правильно с определением необходимых показателей. Не допускаются неточности в ответах на вопросы, определении показателей и расчетах | ПК-1                    | 10     | отлично           |
| Ситуационная задача выполнена правильно. Допускаются небольшие отклонения в ответах на вопросы к ситуационной задаче.  |                         | 9-8    | хорошо            |
| Ситуационная задача выполнена правильно. Допускаются неточности в  |                         | 7-5    | удовлетворительно |

|   |            |                     |  |
|---|------------|---------------------|--|
| ответах на вопросы к задаче, к оценке ситуации и определении ряда параметров в задании.                                     |            |                     |  |
| Решение ситуационной задачи не правильное, ответы отсутствуют или ситуационная задача по всем параметрам выполнена неверно. | 4 и меньше | неудовлетворительно |  |

### 3. Оценочные материалы, используемые при проведении промежуточной аттестации (экзамен)

Промежуточная аттестация проходит в форме устного экзамена (8 семестр), к которому допускаются студенты, выполнившие в полном объеме аудиторную нагрузку, самостоятельную работу. Студенты, имеющие задолженность, должны выполнить все обязательные виды деятельности.

#### Вопросы к экзамену с элементами правильного ответа

**1.Что такое реконструктивная биоинженерия и какие задачи она решает?**

**Ответ:**

Реконструктивная биоинженерия — междисциплинарная область, направленная на восстановление или замену повреждённых тканей и органов. Задачи: создание функциональных тканевых аналогов, разработка биосовместимых материалов, внедрение клеточных технологий, 3D-биопечати и персонализированной медицины, минимизация иммунного ответа.

**2. Какие этапы развития реконструктивной биоинженерии можно выделить?**

**Ответ:**

1. Пересадка органов и тканей (XX в.).
  2. Создание биосовместимых полимеров.
  3. Развитие клеточных технологий и scaffold (конец XX в.).
  4. Открытие индуцированных плюрипотентных клеток (2006).
  5. 3D-биопечать тканей и органов (XXI в.).
3. Какие типы стволовых клеток существуют и как они используются в реконструктивной биоинженерии?

**Ответ:**

- Тотипотентные — могут формировать весь организм.
- Плюрипотентные — дифференцируются во все типы клеток (iPS, эмбриональные).
- Мультипотентные — дифференцируются в ограниченный набор клеточных линий (MSC).
- Унипотентные — одна линия клеток.

Используются для замещения поврежденных тканей, создания органоидов, тестирования лекарств.

**4. Какие фазы регенерации тканей выделяют и их биологическая роль?**

**Ответ:**

1. Воспаление — удаление поврежденных клеток, привлечение иммунных клеток.
2. Пролиферация — деление клеток, формирование грануляционной ткани.
3. Ремоделирование — формирование зрелой соединительной ткани и восстановление функции органа.

**5. Какие натуральные биоматериалы применяются в реконструктивной биоинженерии?**

**Ответ:**

Коллаген, хитозан, альгинаты. Преимущества: биосовместимость, поддержка клеточной адгезии. Недостатки: низкая механическая прочность, ограниченный контроль деградации.

**6. Какие синтетические биоматериалы используются и их особенности?**

**Ответ:**

Полимеры (PLA, PGA, PCL), керамика (гидроксиапатит), металлы (титан). Преимущества: высокая прочность, управляемая деградация. Недостатки: меньшая биологическая активность, необходимость функционализации поверхности.

**7. Что такое scaffold и какие требования предъявляются к его конструкции?**

**Ответ:**

Трехмерная матрица для заселения клеток. Требования: пористость, биосовместимость, механическая прочность, функционализация, биомиметическая структура.

**8. Как выбор пористости scaffold влияет на эффективность регенерации?**

**Ответ:**

- Оптимальная пористость обеспечивает транспорт кислорода и питательных веществ.
- Слишком большая пористость снижает прочность конструкции.
- Слишком малая — препятствует миграции клеток и ангиогенезу.

**9. Как используются iPS-клетки в реконструктивной биоинженерии?**

**Ответ:**

iPS-клетки получают из соматических клеток, обладают плорипотентностью, могут дифференцироваться в разные типы клеток, применяются для создания аутологичных тканей и органоидов, снижают риск иммунного отторжения.

**10. Что такое органоиды и какова их роль?**

**Ответ:**

Мини-органы, созданные из стволовых клеток, воспроизводящие структуру и функцию ткани. Применяются для моделирования заболеваний, тестирования лекарств и потенциала трансплантации.

**11. Какие методы 3D-биопечати используются в тканевой инженерии?**

**Ответ:**

Экструзионная, лазерная, капельная (струйная), фотополимеризация. Позволяют точно воспроизводить сложные ткани, создавать индивидуализированные конструкции.

**12. Какова роль биореакторов?**

**Ответ:**

Обеспечивают оптимальные условия культивирования: температура, pH,

концентрация кислорода и питательных веществ, механическая стимуляция. Поддерживают рост и развитие 3D конструкций *in vitro*.

**13. Какие виды иммунного ответа могут возникать на имплантаты?**

**Ответ:**

- Врожденный (макрофаги, нейтрофилы) — воспаление, фагоцитоз.
- Адаптивный (Т- и В-лимфоциты, антитела) — специфическое отторжение.

**14. Какие методы применяются для снижения иммунного ответа на имплантаты?**

**Ответ:**

- Аутологичные клетки.
- Модификация поверхности scaffold.
- Локальное применение иммуносупрессоров.
- Стерильность материала.

**15. Какие *in vitro* методы оценки биосовместимости применяются?**

**Ответ:**

- Адгезия и пролиферация клеток.
- Цитотоксичность (MTT, Live/Dead).
- Экспрессия маркеров дифференцировки.

**16. Какие *in vivo* методы используются для оценки эффективности?**

**Ответ:**

Имплантация в животных, оценка приживаемости, ангиогенеза, интеграции конструкции, восстановление функции ткани.

**17. Какие этические проблемы связаны с использованием стволовых клеток?**

**Ответ:**

- Эмбриональные стволовые клетки требуют разрушения эмбриона.
- CRISPR и генная инженерия несут риск непредсказуемых мутаций.
- Ксенотрансплантация — риск иммунного отторжения и передачи зоонозов.

**18. Какие международные стандарты регулируют исследования в реконструктивной биоинженерии?**

**Ответ:**

Хельсинкская декларация, стандарты GMP, ISO для биоматериалов, национальные законы об использовании клеток и тканей человека.

**19. Какие современные подходы применяются для восстановления костной и хрящевой ткани?**

**Ответ:**

- Scaffold из гидроксиапатита и гидрогелей.
- Остеоиндуктивные факторы роста.
- Мезенхимальные стволовые клетки.
- 3D-биопечать для точного соответствия анатомии дефекта.

**20.** Как реконструктивная биоинженерия используется для сердечно-сосудистой и нервной ткани?

**Ответ:**

- Сосудистые graft — полимерные scaffold с эндотелиальными клетками, биореактор для перфузии.

- Нейроинженерия — проводящие scaffold, электропроводящие полимеры, трансплантация нейральных стволовых клеток для восстановления функций нервов.

**21.** Как биоинженерия тканей способствует персонализированной медицине?

**Ответ:**

- Использование аутологичных клеток пациента снижает риск отторжения.
- 3D-биопечать позволяет создавать индивидуальные структуры органа.
- Биореакторы обеспечивают жизнеспособность конструкции до имплантации.
- Возможность тестирования лекарств на органоидах пациента.

**22.** Какие перспективные технологии прогнозируются в реконструктивной биоинженерии?

**Ответ:**

- 3D-биопечать органов и тканей.
- Синтетическая биология для создания новых тканей.
- «Органы на чипе» для моделирования заболеваний.
- Интеграция с персонализированными терапиями и клеточными технологиями.

**23.** Чем реконструктивная биоинженерия отличается от классической хирургии

**Ответ:**

Реконструктивная биоинженерия использует сочетание биоматериалов, клеточных технологий и инженерных подходов для создания функциональных тканей, в отличие от хирургии, которая преимущественно опирается на готовыми тканями и органами. Подход инженерии позволяет создавать индивидуализированные ткани, ускорять регенерацию и минимизировать отторжение.

**24.** Какие ключевые дисциплины составляют основу реконструктивной биоинженерии?

**Ответ:**

Биология тканей, клеточная инженерия, материаловедение, биомеханика, биоинформатика, 3D-биопечать, иммунология и регенеративная медицина.

**25.** Что такое внеклеточный матрикс (ECM) и его роль в реконструктивной биоинженерии?

**Ответ:**

ECM — это структурная сеть, состоящая из коллагена, гликопротеинов и протеогликанов, обеспечивающая механическую поддержку клеткам, регулирующая их рост, миграцию и дифференцировку. В реконструктивной биоинженерии ECM используют как scaffold или для функционализации синтетических конструкций.

**26.Как клетки взаимодействуют с scaffold и ECM?**

**Ответ:**

Через адгезивные рецепторы (интегрины) клетки связываются с ECM, что стимулирует сигнализацию, пролиферацию, миграцию и дифференцировку. Успешная интеграция

scaffold зависит от биомиметических свойств поверхности и механической совместимости.

**27.** Как ко-культура разных типов клеток улучшает функциональность конструкций?

**Ответ:**

Ко-культура позволяет моделировать межклеточные взаимодействия, стимулирует ангиогенез, улучшает дифференцировку и создает более физиологичную микроокружение, что повышает эффективность реконструкции ткани.

**28.** Какие риски связаны с применением iPS-клеток в клинических проектах?

**Ответ:**

Риск опухолевой трансформации, генетическая нестабильность, высокая стоимость производства, необходимость строгого контроля качества и стандартизации.

**29.** Чем гидрогели отличаются от твердых полимеров в тканевой инженерии?

**Ответ:**

Гидрогели — это высоководные сети полимеров, поддерживающие жизнеспособность клеток, обладают биосовместимостью и имитируют мягкие ткани. Твердые полимеры прочнее, подходят для костных конструкций, но хуже поддерживают рост клеток без функционализации.

**30.** Как можно модифицировать синтетические полимеры для улучшения клеточной адгезии?

**Ответ:**

Добавление пептидных мотивов (например, RGD), покрытие натуральными ECM-белками, интеграция факторов роста или микроструктурирование поверхности для имитации естественного ECM.

**31.** Какие существуют методы создания scaffold?

**Ответ:**

- Литьё с солью или сахаром.
- Электроспиннинг.
- 3D-биопечать.
- Лиофилизация (сублимационная сушка).

Каждый метод обеспечивает определённую пористость, механические свойства и архитектуру конструкции.

**32.** Почему важно сочетать биомеханические свойства scaffold с типом ткани?

**Ответ:**

Несоответствие механики вызывает стресс для клеток, препятствует интеграции и функциональной регенерации. Например, кость требует высокой прочности, хрящ — эластичности, мягкие ткани — гибкости.

**33.** Какие типы биочернил применяются в 3D-биопечати?

**Ответ:**

- Гидрогели с клетками.
- Полимерные чернила (PLA, PCL).
- Композитные материалы (гидрогель + керамика).

Чернила выбирают в зависимости от ткани, механических требований и жизнеспособности клеток.

**34. Как биореактор способствует развитию сосудистой сети в конструкции?**

**Ответ:**

Создаёт перфузию среды, обеспечивает транспорт питательных веществ и кислорода, механическую стимуляцию, что стимулирует миграцию эндотелиальных клеток и ангиогенез.

**35. Какие стратегии снижения иммунного отторжения scaffold применяются?**

**Ответ:**

- Использование аутологичных клеток.
- Модификация поверхности (PEG, гликозилирование).
- Локальная иммуносупрессия.
- Минимизация чужеродных белков и эндотоксинов.

**36. Чем отличается острый и хронический иммунный ответ на имплантат?**

**Ответ:**

- Острый — немедленная реакция с воспалением, отёком, фагоцитозом.
- Хронический — длительное воспаление, формирование гранулём и фиброза, может привести к отторжению имплантата

**37. Какие методы *in vitro* применяются для оценки функциональности scaffold?**

**Ответ:**

- Тесты на жизнеспособность клеток (MTT, Live/Dead).
- Измерение пролиферации и дифференцировки (имmunогистохимия, маркеры дифференцировки).
- Анализ адгезии и миграции клеток.
- Оценка секреции ECM и факторов роста.

**38. Какие методы *in vivo* применяются для оценки эффективности реконструктивных конструкций?**

**Ответ:**

- Имплантация в модели животных с последующей гистологией.
- Визуализация ангиогенеза (микро-КТ, МРТ).
- Оценка функциональной интеграции (подвижность, механические свойства).
- Измерение воспалительной реакции и приживаемости.

**39. Какие этические вопросы возникают при использовании эмбриональных стволовых клеток?**

**Ответ:**

- Разрушение эмбриона для получения клеток.
- Необходимость одобрения этических комитетов.
- Ограничения на клиническое применение.
- Возможные альтернативы — iPS-клетки, аутологичные MSC.

**40.** Какие нормативные требования регулируют использование биоматериалов и клеточных конструкций?

**Ответ:**

- Стандарты GMP (Good Manufacturing Practice).
- ISO 10993 — оценка биосовместимости.
- Хельсинкская декларация и национальные законы по трансплантации и клеточным технологиям.

**41.** Какие стратегии применяются для регенерации костной ткани?

**Ответ:**

- Использование гидроксиапатита и композитных scaffold для механической прочности.
- Мезенхимальные стволовые клетки для дифференцировки в остеобласти.
- Остеоиндуктивные факторы роста (BMP).
- 3D-биопечать для точного соответствия дефекту.

**42.** Какие подходы применяются для регенерации хрящевой ткани?

**Ответ:**

- Культивирование хондроцитов или MSC.
- Гидрогель scaffold для поддержки клеток и ECM.
- Использование факторов роста (TGF- $\beta$ ).
- 3D-биопечать для формирования анатомически точной структуры.

**43.** Как создаются биосовместимые сосудистые grafts?

**Ответ:**

- Scaffold из полимеров или коллагена.
- Заселение эндотелиальными клетками для формирования эндотелия.
- Биореактор с перфузией для имитации кровотока.
- Контроль механических свойств (эластичность, прочность).

**44.** Какие методы стимулируют ангиогенез в искусственных тканях?

**Ответ:**

- Введение VEGF и других факторов роста.
- Ко-культура с эндотелиальными клетками.
- Создание перфузионных каналов в scaffold.
- Механическая стимуляция биореактором.

**45.** Какие материалы используются для восстановления нервной ткани?

**Ответ:**

- Проводящие полимеры и гидрогели.

- Scaffold с направленной архитектурой для роста аксонов.
- Заселение нейральными стволовыми клетками.
- Использование факторов роста (NGF, BDNF).

**46.** Какие вызовы стоят перед восстановлением нервной ткани?

**Ответ:**

- Ограниченнaя способность нервной ткани к регенерации.
- Необходимость точной направленной регенерации аксонов.
- Риск иммунного ответа.
- Сложность интеграции с существующими нейронными сетями.

**47.** Какие перспективные технологии позволяют ускорить регенерацию тканей?

**Ответ:**

- 3D-биопечать сложных многослойных тканей.
- Синтетическая биология и генная инженерия.
- Органы на чипе для моделирования заболеваний.
- Персонализированные терапии с использованием клеток пациента.

**48.** Как нанотехнологии применяются в реконструктивной биоинженерии?

**Ответ:**

- Функционализация scaffold наночастицами для доставки факторов роста.
- Создание наноструктур поверхности для улучшения адгезии клеток.
- Контроль биодеградации материалов на микроуровне.
- Улучшение механических и биологических свойств конструкций.

**49.** Как персонализированная медицина интегрируется с реконструктивной биоинженерией?

**Ответ:**

- Использование аутологичных клеток пациента снижает риск отторжения.
- 3D-биопечать позволяет создавать конструкции, полностью соответствующие анатомии пациента.
- Органоиды пациента используются для тестирования лекарств и прогнозирования реакции на терапию.

**50.** Какие клинические примеры применения реконструктивной биоинженерии наиболее успешны?

**Ответ:**

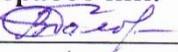
- Восстановление костных дефектов с использованием композитных scaffold и MSC.
- Регенерация хрящевой ткани коленного сустава.
- Создание сосудистых grafts для реконструктивной хирургии сердца.

- Разработка нервных conduits для восстановления периферических нервов.

### Критерии оценок, выставляемых за экзамен

| Критерий   | Оцениваемые компетенции | Оценка              |
|--|-------------------------|---------------------|
| Студент дает полные, развернутые ответы, соответствующие элементам эталонного ответа. Свободно владеет материалом. Отвечает на дополнительные вопросы. | ПК-1                    | отлично             |
| Студент дает полные ответы, в целом соответствующие элементам эталонного ответа. Однако допускает небольшие неточности.                                |                         | хорошо              |
| Студент дает неполные ответы, не вполне соответствующие элементам эталонного ответа, допускает неточности.   |                         | удовлетворительно   |
| Студент очень слабо владеет материалами, ответы его не соответствуют элементам эталонного ответа, допускает ошибки и неточности.                       |                         | неудовлетворительно |

Разработчик:

  
(подпись)

профессор

В.П. Саловарова