

ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ІПКіК НАН України

академік НАН України

А.М. Гольцев

від «02» 2019 р.



Технології низькотемпературного консервування

(назва навчальної дисципліни)

РОБОЧА ПРОГРАМА

навчальної дисципліни

з підготовки доктора філософії

рівень підготовки ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ)

(назва ступеня вищої освіти)

галузі знань 09 «Біологія»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 091 «Біологія»

(код і назва спеціальності)

для аспірантів 2 курсу 3 семестру

Мова навчання українська

Харків –2019

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: д.б.н., ст.н.с. Осецький О.І., д.мед.н., професор
Прокопюк О.С., д.б.н., професор Бабійчук Л.О.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Пров. наук. спів. відділу кріомікробіології ІПКіК НАН України, д.б.н., ст.н.с.
Гуріна Т.М.

Зав.кафедри хімії, мікробіології та гігієни харчування ХДУХТ, д.т.н.,
професор Євлаш В.В.

Обговорено та затверджено Вченою радою ІПКіК НАН України,
протокол № 10 від 21.10. 2019 року.

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни Технології низькотемпературного консервування складена відповідно до Освітньо-наукової програми Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

на третьому освітньо-науковому рівні

(назва рівню вищої освіти)

галузі знань 09 «Біологія»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 091 «Біологія»

(код і назва спеціальності)

Опис навчальної дисципліни

Освітньо-науковий рівень вищої освіти передбачає здобуття особою теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та/або дослідницької діяльності, оволодіння методологією наукової та педагогічної діяльності, проведення власного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення (Закон України «Про вищу освіту», 2014).

У рамках навчальної дисципліни Технології низькотемпературного консервування аспірантам винесені питання, які стосуються принципів консервування біологічних об'єктів за допомогою заморожування або ліофілізації, принципів організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів, зокрема кріобанків кордової крові.

Згідно з навчальним планом вивчення дисципліни Технології низькотемпературного консервування здійснюється у 3 семестрі. Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-трансферною системою. Обсяг навчального навантаження аспірантів описаний у кредитах ECTS – залікових кредитах, які зараховуються аспірантам при успішному засвоєнні ними відповідної частини (залікового кредиту). На вивчення навчальної дисципліни відводиться 150 годин, 5 кредитів ECTS.

Статус навчальної дисципліни: за вільним вибором.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є основні термодинамічні та технологічні аспекти охолодження складних біологічних систем до температур рідкого азоту та їх ліофілізації, а також принципів організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів, зокрема кріобанків кордової крові.

Міждисциплінарні зв'язки: відповідно до навчального плану, вивчення навчальної дисципліни Технології низькотемпературного консервування здійснюється, коли аспірантом набуті відповідні знання з основних базових дисциплін на III рівні вищої освіти, а також дисциплін: «Іноземна мова», «Філософія», «Методологія та організація наукових досліджень», «Кріобіологія в системі біологічних наук», «Теоретичні основи кріобіології», «Методи дослідження в кріобіології», «Проблеми кріоконсервування крові та її компонентів», «Загальні проблеми та конкретні підходи до кріоконсервування клітин і тканин», з якими інтегрується програма наукової дисципліни. У свою чергу, дисципліна Технології низькотемпературного консервування формує засади поглибленого вивчення аспірантом спеціальних кріобіологічних та фундаментальних теоретичних дисциплін (загальної біології, біофізики, біохімії, гістології, цитології, біофізики, біохімії).

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни Технології низькотемпературного консервування є ознайомлення аспірантів із сучасними технологіями кріоконсервування біооб'єктів та обладнанням для їх реалізації, принципами організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів, зокрема кріобанків кордової крові.

1.2. Основними завданнями вивчення дисципліни Технології низькотемпературного консервування є:

- вивчення особливостей уповільнення процесів, що активуються, в тому числі біохімічних реакцій, в біологічних системах, що охолоджуються;
- вивчення діаграм стану кріопротекторних розчинів та визначення на їхній основі оптимальних режимів охолодження-нагріву кріоконсервованих біосистем;
- ознайомлення з методами швидкого та надшвидкого охолодження біосистем;
- розгляд основних механізмів пошкодження біосистем за умов їхнього охолодження-відігріву, а також в процесі тривалого зберігання у певних температурних інтервалах;
- вивчення принципів роботи приладів, які реєструють фізичні процеси, що супроводжують охолодження-нагріву біооб'єктів;
- вивчення термодинамічних аспектів процесу ліофілізації та принципів конструювання обладнання для його реалізації;
- ознайомлення з основними принципами технології кріосублімаційного фракціонування біооб'єктів;
- ознайомлення з устаткуванням кріосублімаційної сушки біооб'єктів з метою їх тривалого зберігання;
- визначення переваг сублімаційної сушки в порівнянні з іншими способами видалення вологи;
- визначення принципів організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів;
- вивчення вимог до організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів в Україні;
- вміння користуватись обладнанням, яке застосовується в низькотемпературних банках біологічних об'єктів;
- ознайомлення з проблемами кріоконсервування кордової крові людини: особливості клітинного складу та компонентів плазми, методи виділення, кріоконсервування і довгострокового зберігання клітин кордової крові, комплексна оцінка структурно-функціонального стану клітин кордової крові.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

1. Аспірант повинен уявляти значення та перспективи кріоконсервування біооб'єктів у практиці сучасної медицини та біології.
2. Аспірант повинен розуміти природу механізмів пошкодження кріоконсервованих біооб'єктів та знати принципи їхнього пригнічення.
3. Аспірант повинен знати принципи роботи обладнання, яке використовується при заморожуванні, а також принципи роботи приладів, які реєструють теплові та об'ємні ефекти, які супроводжують процеси охолодження-нагріву біооб'єктів.
4. Аспірант повинен розуміти термодинамічні аспекти, які лежать в основі ліофілізації біооб'єктів, їх зв'язок з технологічними етапами, які використовуються.
5. Аспірант повинен розуміти принципіальні блок-схеми устаткування для сублімаційної сушки біооб'єктів та переваги сублімаційного сушіння в порівнянні з іншими способами видалення вологи.

6. Аспірант повинен знати сучасні принципи кріобанкінгу, вимоги до організації та функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів в Україні; вміти користуватись обладнанням, яке застосовується в низькотемпературних банках біологічних об'єктів

7. Аспірант повинен охарактеризувати проблеми кріоконсервування кордової крові: кордова кров – джерело стовбурових клітин, особливості клітинного складу та компонентів плазми, методи виділення, кріоконсервування і довгострокового зберігання клітин кордової крові, комплексна оцінка структурно-функціонального стану клітин кордової крові.

2. Програма навчальної дисципліни

Дисципліна	Модулі	Загальна кількість годин	Кредити ЄКТС	Лекції	Практичні та семінарські заняття	Самостійна робота
Технології низькотемпературного консервування	Модуль 1	150	5	12	38	100

МОДУЛЬ 1.

Тема 1. Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах.

Закон Арреніуса та основні принципи кріоконсервування біо'об'єктів, які з нього витікають. Особливості переходу біо'об'єктів, що кріоконсервуються у твердофазний стан, які обумовлені кріопротекторними речовинами. Класифікація механізмів пошкодження біо'об'єктів, що кріоконсервуються та оптимальні режими їх охолодження (нагріву) для інгібування цих механізмів. Кріосублимаційна сушка (ліофілізація) як спосіб довгострокової консервації біосистем.

Тема 2. Кріоапаратура для низькотемпературного консервування.

Способи реалізації оптимальних (східчастих) режимів охолодження (нагріву) кріоконсервування біооб'єктів та їх апаратурне забезпечення. Методи реалізації швидких та надшвидких швидкостей охолодження. Сучасні методи контролю і управління у технологіях кріоконсервування біо'об'єктів. Заморожувачі. Розморозувачі. Сховища. Контейнери.

Тема 3. Технологічний процес сублімаційної сушки. Апаратура та обладнання для ліофілізації Холодоагенти. Основні принципи ліофілізації. Ліофілізація як спосіб підготовки бактеріальних препаратів до тривалого збереження. Основні етапи. Сутність фізичного процесу. Чинники, що впливають на збереження ліофілізованих клітин. Вплив висушування на ліпідний бішар. Принципи і способи захисту структури мембран при ліофілізації.

Тема 4. Низькотемпературні банки біологічних об'єктів.

Методи для визначення ступеня збереження клітин в умовах низькотемпературного банку. Особливості консервування та кріоконсервування тканинних трансплантатів на прикладі плаценти.

Тема 5. Кріобанки кордової крові – стан, проблеми та перспективи розвитку.

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

ПІДСУМКОВИЙ МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ.

3. Структура навчальної дисципліни

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин з них			
	Всього	Аудиторних		Самостійна робота
		Лекцій	Практичних та семінарських занять	
Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах	26	2	4	20
Кріоапаратура для низькотемпературного консервування	26	2	4	20
Технологічний процес сублимаційної сушки	44	4	20	20
Низькотемпературні банки біологічних об'єктів	30	2	8	20
Кріобанки кордової крові – стан, проблеми та перспективи розвитку	24	2	2	20
Всього	150	12	38	100

Примітка: 1 кредит ECTS – 30 год.

Аудиторне навантаження - 34%, самостійна робота - 66%.

4. Тематичний план лекцій

№ п/п	Тематика лекції	Години
1.	Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах	2
2.	Кріоапаратура для низькотемпературного консервування	2
3.	Технологічний процес сублимаційної сушки. Частина 1.	2
4.	Технологічний процес сублимаційної сушки. Частина 2.	2
5.	Низькотемпературні банки біологічних об'єктів	2
6.	Кріобанки кордової крові – стан, проблеми та перспективи розвитку	2
	Всього	12

5. Тематичний план практичних та семінарських занять

№ п/п	Тематика практичних та семінарських занять	Години
1.	Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах	2
2.	Семінар на тему «Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах»	2

	температурах»	
3.	Кріоапаратура для низькотемпературного консервування	2
4.	Семінар на тему «Кріоапаратура для низькотемпературного консервування»	2
5.	Технологічний процес сублимаційної сушки. Частина 1.	4
6.	Технологічний процес сублимаційної сушки. Частина 2.	4
7.	Технологічний процес кріосублимаційного фракціонування. Частина 1.	5
8.	Технологічний процес кріосублимаційного фракціонування. Частина 2.	5
9.	Семінар на тему «Технологічний процес сублимаційної сушки»	2
10.	Низькотемпературні банки біологічних об'єктів. Частина 1.	3
11.	Низькотемпературні банки біологічних об'єктів. Частина 2.	3
12.	Семінар на тему «Низькотемпературні банки біологічних об'єктів»	2
13.	Семінар на тему «Кріобанки кордової крові – стан, проблеми та перспективи розвитку». Підсумковий модульний контроль.	2
	Всього	38

6. Завдання для самостійної роботи

№	Тема 1. Способи збереження біо'об'єктів при низьких температурах	Кількість годин.
1.	Особливості уповільнення реакцій в біосистемах, що охолоджуються. Рівняння Ареніуса.	4
2.	Пошкодження біооб'єктів, що охолоджуються, за рахунок розбалансування швидкостей реакцій.	4
3.	Кріопротектори та діаграми їх стану.	4
4.	Оптимізація температурних інтервалів зберігання біооб'єктів, що охолоджуються, на основі діаграм стану кріопротекторних розчинів.	4
5.	Оптимізація швидкостей охолодження-нагріву біооб'єктів з врахуванням діючих механізмів пошкодження.	4
	Разом	20
№	Тема 2. Кріоапаратура для низькотемпературного консервування	Кількість годин.
1.	Принципові блок-схеми азотних заморожувачів.	4
2.	Будова систем сподачі паро-рідинних азотних потоків.	4
3.	Системи контролю температури.	4
4.	Автоматичні регулятори-стабілізатори температури та швидкості охолодження.	4
5.	Хладагенти та особливості їхнього використання.	4
	Разом	20
№	Тема 3. Технологічний процес сублимаційної сушки	Кількість годин.
1.	Діаграми стану біологічних розчинів в координатах «Р-Т». Особливості параметрів потрійної точки в біорозчинах.	4
2.	Вибір технологічних етапів сублимаційної сушки на основі діаграм «Р-Т».	4

3.	Блок-схеми устаткування сублимаційної сушки.	4
4.	Десублиматори на рідкому азоті та холодильних агрегатах. Переваги та недоліки.	4
5.	Принципи контролю технологічних параметрів в процесі ліофілізації та апаратура для їх реалізації.	4
	Разом	20
№	Тема 4. Низькотемпературні банки біологічних об'єктів	Кількість годин.
1.	Вплив заморожування на генетичний матеріал.	4
2.	Клітинні культури. Методи їх культивування. Кріоконсервування клітинних культур. Банки клітинних культур.	4
3.	Упаковки для кріоконсервування тканин органів. Контейнери та упаковки для кріоконсервування непатогенних і патогенних мікроорганізмів.	4
4.	Оснащення для транспортування кріоконсервованих біологічних матеріалів. Правила безпеки під час роботи в низькотемпературних банках.	4
5.	Обстеження кріоконсервованих біологічних матеріалів людини на мікробну контамінацію та інфікування збудниками гемоперкутанних інфекцій.	4
	Разом	20
№	Тема 5. Кріобанки кордової крові – стан, проблеми та перспективи розвитку	Кількість годин.
1.	Кордова кров – джерело стовбурових клітин	4
2.	Особливості клітинного складу кордової крові. Особливості компонентів плазми.	4
3.	Методи виділення ядромісних, у тому числі стовбурових клітин кордової крові.	4
4.	Методи кріоконсервування і довгострокового зберігання ядромісних, у тому числі стовбурових клітин кордової крові.	4
5.	Комплексна оцінка структурно-функціонального стану клітин кордової крові.	4
	Разом	20
	Всього:	100

Орієнтовний перелік питань до підсумкового контролю

1. Механізми пошкодження, що кріоконсервуються, нижче температури склування.
2. Особливості діаграм стану водних розчинів кріопротекторних речовин.
3. Методи отримання над швидких швидкостей охолодження біооб'єктів (вище 100 °C/сек).
4. Методи вимірювання температури в біосистемах, що охолоджуються.
5. Часові залежності основних технологічних параметрів ліофілізації $P(t)$ та $T(t)$.
6. Блок-схема устаткування для ліофілізації.
7. Науково-організаційні принципи створення і функціонування низькотемпературних банків біологічних об'єктів.

8. Види кріобанків, системи їх обладнання, методи банкування біологічних матеріалів. Роль НТБ в сучасній клінічній медицині та перспективах розвитку медичних технологій.
9. Упаковки для кріоконсервування тканин органів.
10. Оснащення для транспортування кріоконсервованих біологічних матеріалів.
11. Правила безпеки під час роботи в низькотемпературних банках.
12. Проблеми кріоконсервування кордової крові: кордова кров – джерело стовбурових клітин, особливості клітинного складу та компонентів плазми.
13. Методи виділення, кріоконсервування і довгострокового зберігання клітин кордової крові.
14. Кріобанки кордової крові – стан проблеми та перспективи розвитку.
15. Перспективи застосування кріоконсервованої кордової крові.
16. Методи кріоконсервування і довгострокового зберігання стовбурових клітин кордової крові.

7. Завдання для самостійної роботи: опрацювання матеріалу згідно тематичного плану із застосуванням сучасних інформаційних технологій та спеціалізованих ресурсів в Інтернеті.

8. Методи навчання. Основними видами навчальних занять згідно з навчальним планом є лекції; практичні заняття та семінари; самостійна робота. Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів дисципліни. Практичні заняття передбачають застосування аспірантами методів дослідження у практиці вирішення наукових задач у галузі кріобіології.

Допоміжні методи навчання: пояснення, бесіда, розповідь, ілюстрація, спостереження, навчальна дискусія, обговорення теоретичного та/або науково-практичного питання, моделювання ситуації інтересу та опора на життєвий досвід.

9. Методи оцінювання (контролю): усний контроль (основне запитання, додаткові та допоміжні запитання); індивідуальне, фронтальне і комбіноване опитування; тестовий контроль; письмовий контроль; контроль практичних навичок.

10. Форма поточного контролю успішності навчання: оцінка з дисципліни визначається з урахуванням поточної навчальної діяльності аспіранта із відповідних тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів.

Поточний контроль проводиться у формі тестів, роботи на практичних заняттях, виступів на семінарах. Для визначення максимальної кількості балів, яку аспірант може отримати за тему, загальна кількість балів (60 балів) розбивається пропорційно кількості тем. З них 50% балів становить оцінка за виконання тестів, 50% – за практичне та/або семінарське заняття.

11. Форма підсумкового контролю успішності навчання та критерії оцінювання. Підсумковий контроль з дисципліни проводиться у формі ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ. Сума балів поточного контролю визначається на основі оцінок поточної діяльності аспіранта із всіх тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів, та за результатами підсумкового модульного контролю – 40 балів, разом – 100 балів.

Мінімальна поточна кількість балів, яку повинен набрати аспірант при вивченні всіх практичних та/або семінарських занять з дисципліни для допуску до підсумкового контролю, повинна бути не менше 50% від максимальної поточної кількості балів.

Під час підсумкового модульного контролю аспіранту пропонується 4 запитання, максимальна кількість балів за кожне запитання становить 10 балів. Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 65% від максимальної кількості балів.

Оцінювання знань за кожне запитання під час підсумкового модульного контролю здійснюються наступним чином:

1-3 бали – аспірант здатен визначити загальне у поняттях або явищах, але присутні 4 і більше помилок;

4-7 балів – аспірант здатен визначити головне у поняттях або явищах, але припустився неточностей, 2-3 помилок та не зробив достатньо аргументованих висновків;

8-10 балів – аспірант вміє визначати головне у поняттях або явищах, здатен зробити аргументовані висновки, що дозволило йому правильно і повністю розкрити питання, навести приклади явищ та процесів, зробити аргументовані висновки, помилки відсутні або несуттєві.

12. Методичне забезпечення: навчальний контент (конспект, розширений план лекції, презентація з використанням мультимедійних пристроїв), відеофільми за темами; план практичних (семінарських) занять, самостійної роботи, методичні рекомендації за темами, завдання для поточного та підсумкового контролю знань і вмінь здобувача. Аспірант має доступ до бібліотеки ІПКіК НАН України де знаходяться підручники із загальних та спеціальних дисциплін, теоретичні та практичні видання в галузі кріобіології, періодичні наукові видання, методичні рекомендації, автореферати дисертацій та дисертації з кріобіології і кріомедицини, точка доступу до Інтернет-баз даних.

ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы кробиологии / Под ред. А.Н. Гольцева. – Харьков: ИПКиК НАН Украины, 2012. – 767 с.
2. Белоус А.М. Замораживание и криопротекция / [А.М. Белоус, Е.А. Гордиенко., Л.Ф. Розанов]. – М.: Высш. шк., 1987. – 90 с.
3. Белоус А.М. Кробиология / А.М. Белоус, В.И. Грищенко. – К.: Наукова думка, 1984. – 431 с.
4. Белоус А.М. Криво консервирование репродуктивных клеток / [А.М. Белоус, В.И. Грищенко, Ю.С. Паращук]. – К.: Наукова думка, 1983. – 240 с.
5. А.Г.Подольский, А.И.Осецкий. Современные кробиологические технологии переработки растительного сырья: Справочное пособие. – Х.: НТУ «ХПИ», 2001. – 311 с.
6. Осецкий А.И., Стрючкова Е.В. Особенности криогенного измельчения свежзамороженного биологического сырья. - Холодильная техника и технология. – 2008. - №1. – с.57-62.
7. Осецкий А.И., Грищенко В.И. и др.. Криосублимационное фракционирование биологических материалов. - Проблемы кробиологии. – 2006. – Т.16.№2. – с.230-240.
8. Осецкий А.И., Грищенко В.И. и др.. Криогенные технологии в производстве фармацевтических, косметических, агротехнических препаратов и биологически активных пищевых добавок. – Проблемы кробиологии. – 2009. – Т.19. №4. – с.488-499.
9. Гольцев А.М., Осецкий О.І., Кравченко М.О. Установка для екстракції ліпідних фракцій зрідженими газами. – Патент № 59166 Україна, С11В 1/10 (2006.01). Опубл. 10.05.2011, Бюл.№9.
10. Касьянов Г.И. Технологические основы CO₂-обработки растительного сырья. – М. Россельхозакадемия, 1994. – 132 с.

11. Harris R.J.C. Freezing and Lrying. – New York. – Hafner, 1952, 425 p.
12. Осецький О.І., Гуріна Т.М. Спосіб сублімаційного висушування біологічної сировини. – Патент №140828 Україна, F26B5/06 (2006/01). Опубл. 10.03.2020, Бюл. №5.
13. Камовников Б.П. Основные классификации сублимационных установок. Современные методы сублимирования и криогенного консервирования пищевых продуктов и биологических материалов. – М.:Пищепромиздат, 1975. – 285с.
14. Белоус А.М. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении / [А.М. Белоус, В.А. Бондаренко]. – К.: Наукова думка, 1982. – 255 с.
15. Кробиология и биотехнология / [А.А. Цуцаева, В.Г. Попов, К.М. Сытник и др.; Под ред. А.А. Цуцаевой] – К.: Наукова думка, 1987. – 216 с.
16. Петренко А.Ю. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения: монография / [А.Ю. Петренко, Ю.А. Хунов, З.Н. Иванов]. – Луганск: "ООО Пресс-экспресс", 2011. – 368 с.
17. Пушкарь Н.С. Введение в кробиологию / [Н.С. Пушкарь, А.М. Белоус]. – К.: Наукова думка, 1975. – 342 с.
18. Абдулкадыров КМ, Романенко НА, Селиванов ЕА. Наш опыт по заготовке, тестированию и хранению гемопоэтических клеток пуповинной крови. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2006;3(1):63–5.
19. Абдулкадыров КМ, Романенко НА, Старков НН, Сельцер АВ. Сравнение трех вариантов получения плацентарной крови. Материалы Всерос. науч.-практ. конф.с межд. участ. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии; 2000 июн. 6-8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России; 2000. с. 23–27.
20. Абдулкадыров КМ, Романенко НА, Старков НН. Получение и клиническое применение периферических гемопоэтических стволовых клеток из пуповинной крови. Вопросы онкологии. 2000;46(5):513–20.
21. Аграненко В.А., Виноград-Финкель Ф.Р., Федорова Л.И. и др. Методы долгосрочного хранения в замороженном состоянии эритроцитов, предназначенных для трансфузий : Метод. рекомендации. - М.: МЗ СССР, 1980. - 47 с.
22. Аграненко В.А., Федорова Л.И. Замороженная кровь и ее клиническое применение. - М.: Медицина, 1983. - 96 с.
23. Гольцев АН, Калиниченко ТА. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть 1. Характеристика гемопоэтического потенциала. Проблемы кробиологии. 1998;1:3–24.
24. Гольцев АН, Калиниченко ТА. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть 2. Иммунологическая характеристика. Проблемы кробиологии. 1998;2:3–21.
25. Гришина ВВ, Тимохина ЕВ, Андреева ЛЮ. Система сбора и фракционирования стволовых клеток пуповинной крови. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004;3(6):50–4.
26. Гришина ВВ. Разработка оптимальных методов криоконсервирования кроветворных клеток пуповинной крови человека для трансплантаций. КТТИ. 2007;1(1):52–9.

Допоміжна література

1. Подольский М.В. Высушивание препаратов крови и кровезаменителей. М. – Медицина, = 1973. 210с.
2. Поповский В.Г., Бантыш Л.А., Ивасюк Н.Т. и др. Сублимационная сушка пищевых продуктов растительного происхождения. – М.: Пищевая промышленность., 1975, -205с.

3. Osetsky A.I. Thermodynamic aspects of clusters crystallization in cryoprotective solution. - *Cryo Letters*. - 2011. - vol.32. - P.216-224.
4. Осецкий А.И. К теории диаграмм состояния криопротекторных растворов. – Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2014. – Т.24, №2. – с.102-117
5. Осецкий А.И. , Севастьянов С.С. Влияние водородных связей на кинетику кристаллизации водных растворов криопротекторных веществ. – Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2016. – Т.26, №2. – с.199-212. Бабийчук Л.А., Землянских Н.Г., Белоус А.М. Влияние полиэтиленоксида и сахарозы на содержание Ca^{2+} и фосфорилирование белков спектрин-актинового комплекса эритроцитов при охлаждении и замораживании-отогреве // Пробл. криобиологии. – 1995. - № 2. – С. 9-14.
6. Бабийчук Л.О., Землянських Н.Г., Кузьміна Л.М. Новий метод криоконсервування еритроцитів для клінічної практики // Трансплантологія. – 2000, - Т. 1, № 1. – С. 296-298.
7. Гришина ВВ, Тимохина ЕВ, Андреева ЛЮ. Система сбора и фракционирования стволовых клеток пуповинной крови. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004;3(6):50–4.
8. Гришина ВВ. Разработка оптимальных методов криоконсервирования кроветворных клеток пуповинной крови человека для трансплантаций. КТТИ. 2007;1(1):52–9.
9. Broxmeyer HE, Hangoc G, Cooper S, Ribeiro RC, Graves V, Yoder M, et al. Growth characteristics and expansion of human umbilical cord blood and estimation of its potential for transplantation in adults. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992 May;89(9):4109–13.
10. Broxmeyer HE, Kurtzberg J, Glucman E, Auerbach AD, Douglas G, Cooper S, et al. Umbilical cord blood hematopoietic stem and repopulating cells in human clinical transplantation. *Blood Cells*. 1991;17(2):313–29.
11. Guiberta E.E., Petrenko A.Yu., Balabana C.L. et al. Organ Preservation: Current Concepts and New Strategies for the Next Decade // *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. – 2011. – Vol. 38. –P.125–142.
12. *Life in the Frozen State* / ed. By B.J. Fuller, N. Lane, E.E. Benson. – Boca Raton, CRC Press, 2004. – 672 p.
13. *Stem cells. Handbook of Experimental Pharmacology*. – Vol. 174, Springer, 2004.

Інформаційні ресурси

1. Бібліотека ІПКіК НАН України, вул. Переяславська, 23.
2. Інформаційна база наукових статей – www.ncbi.nlm.nih.gov.