## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

 НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ

ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРИОБИОЛОГИИ И КРИОМЕДИЦИНЫ

На правах рукописи

### ПЕРЧИК ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА

УДК 611.013.85:615.451.16.014.41:618.173

**СОХРАННОСТЬ ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА ЭТАПАХ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ХРАНЕНИЯ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИИ**

14.01.35 ‑ криомедицина

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Грищенко Валентин Иванович,

академик НАН Украини,

доктор медицинских наук, профессор

Харьков – 2007 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ..........……………...….4

ВВЕДЕНИЕ................................................................................................................….....5

РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…………………………………………….….….12

 1.1. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике

 и принципах лечения осложнений климактерического периода…….…...12

* 1. . Препараты плацентарного происхождения и их

применение в клинической практике………………………………..….28

* 1. Практика замораживания и низкотемпературного хранения препаратов плацентарного происхождения ……...…………………………... ….….34

#### РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ..……..………….…39

 2.1. Методы исследования гормонального состава и режимы

 низкотемпературного хранения криоэкстракта плаценты……….….…39

 2.2. Методы исследования лабораторных животных....………….……...….40

 2.3. Методы обследования больных урогенитальными расстройствами

 в климактерическом возрасте …………………….………………..…...42

РАЗДЕЛ 3. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

 ПРЕПАРАТОВ ПЛАЦЕНТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ……….……..….….50

 3.1. Влияние режимов низкотемпературного хранения на

 содержание гормонов в криоэкстракте плаценты...……….……..……. 50

 3.2. Гистологическое изучение эффективности применения

 криоэкстракта плаценты………………………..………………….…...…59

 3.3. Биохимическое изучение содержания некоторых гормонов после

 применения препаратов плаценты в эксперименте………………..…….87

РАЗДЕЛ 4. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО

 ПРИМЕНЕНИЯ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ В ТЕРАПИИ

 УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В

 ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИЯ……………………………………………...92

 4.1. Общая клиническая характеристика больных, находившихся

 под наблюдением………………………………………………………….92

 4.2. Результаты исследования эффективности клинического применения

препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» и препарата «Овестин»

при лечении женщин климактерического возраста с урогенитальными расстройствами………………………………………………………….…..96

ЗАКЛЮЧЕНИЕ…………………………………………… …………………….....….113

ВЫВОДЫ....................................................................………….......................………..128

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ................…………….......……...130

ПРИЛОЖЕНИЯ.................................……………..........................………...…...……..149

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

1.БАВ– биологически активные вещества.

2.КС– климактерический синдром.

3.АД- артериальное давление.

4.УГС- урогенитальный синдром

5.КПИ– кариопикнотический индекс.

6.КТТ – клеточно-тканевая терапия.

7.КЭПл– криоконсервированный экстракт плаценты.

8.-МПА –мясопептонный агар.

9. ИС– индекс сдвига.

10.ФСГ– фолликулостимулирующий гормон.

11.ЛГ – лютеинизирующий гормон.

12.МПИ– менопаузальный индекс.

13.КОЕ – колонии образующая единица.

14.ИБС – ишемическая болезнь сердца.

15. ВСД – вегетососудистая дистония.

16.ЭДТА – этилендиаминтетраацетат.

 17.ЗГТ– заместительно-гормональная терапия.

 18. ТПЩФ– термостабильная плацентарная щелочная фосфатаза.

 19.РС– репродуктивная система.

ВВЕДЕНИЕ

Применение низких температур (-196°С) в криобиологии ориентировано на сохранение морфофункиональных свойств биообъектов (клеток и тканей, включая препараты, полученные на их основе (суспензии, экстракты, гомогенаты и др.) в состоянии, близком к исходному) путем разработки оптимальных режимов замораживания и отогрева, выбора криопротекторов и криоконсервантов, создания оптимальных условий хранения полученных препаратов, а также на создание методов лечения ряда заболеваний с помощью этих препаратов [15, 163]. Криоконсервирование биологических объектов дает возможность хранить их длительное время в жизнеспособном состоянии и ослабляет их антигенные свойства [31, 32, 42]. Криоконсервированный биологический материал становится менее чужеродным для организма реципиента [33, 42].

В последние годы возрос интерес к использованию препаратов, изготовленных на основе плаценты, которые применяют для лечения различных заболеваний, таких как бесплодие, невынашивние беременности, мужское бесплодие, патологический климакс, посткастрационный синдром, сахарный диабет и др. [34, 37, 45,117].

Индивидуальность подхода к разработке технологий низкотемпературного консервирования плаценты и ее отдельных компонентов обусловлена особенностями биологии данного объекта, связанными с ее специфической фетонатальной природой [32, 34, 94].

Согласно современным представлениям, важнейшим звеном патогенеза развития проявлений патологического климакса, и в частности урогенитальных расстройств, является нарушение функций гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников и яичников. Ведущее значение при терапии этих нарушений приобретает использование регулирующих функции звеньев гипоталамо-гипофизарной системы средств, к которым относятся и некоторые биопрепараты [111, 112].

Проблема лечения урогенитальных расстройств, как одного из проявлений климактерического синдрома, до настоящего времени является недостаточно разработанной из-за невысокой эффективности традиционных методов лечения, в связи, с чем продолжает оставаться актуальной [113, 116, 117].

По мнению ряда авторов по мере наступления возрастных климактерических изменений постоянство внутренней среды непрерывно нарушается. В процессе старения происходит физиологическое ослабление механизмов регуляции, постепенное прекращение координированности физиологических процессов, ослабевают компенсаторные реакции. Изменение гормонального баланса в климактерическом периоде является очень сильным эндогенным стрессовым фактором и поэтому климактерический синдром можно рассматривать как «болезнь адаптации» [126, 131, 133, 175].

Снижение эстрогенной активности яичников в возрастном периоде от 50 и более лет является филогенетически детерминированным физиологическим процессом. [22].

Применение патогенетически обоснованной заместительной гормональной терапии у больных с нарушенным гормональным фоном часто не представляется возможным. Это связано, прежде всего, с наличием у таких больных различного рода соматической патологии, а также с отрицательным отношением женщин к любой гормональной терапии. В настоящей работе в качестве альтернативного метода лечения для снижения клинических проявлений климактерического синдрома предлагается использование препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты», в котором содержатся все необходимые гормоны, эндорфины, нейромедиаторы, факторы роста, цитокины и др., необходимые женщинам старшей возрастной группы. [105].

Гормоны содержатся в плаценте в физиологически сбалансированном соотношении, поэтому введение плацентарных препаратов в организм реципиента приводит к восстановлению нейроэндокринной регуляции, стимулируются репаративные процессы [118, 128, 191].

В связи с вышеизложенным, можно предположить, что новый биологически активный препарат – «Криоцелл-криоэкстракт плаценты», действуя на основные звенья этиопатогенеза, будет оказывать терапевтическое действие при лечении урогенитальных нарушений в климактерическом периоде у женщин.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертационная работа является составной частью научных исследований Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины и выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой отдела криобиологии системы репродукции (шифр темы 2.2.6.96, № государственной регистрации 0101U003480).

**Цель и задачи исследования.** Цель работы – определить влияние различных режимов низкотемпературного хранения на белковый и гормональный состав криоэкстракта плаценты (препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты»), а также изучить его клиническую эффективность при терапии урогенитальных расстройств в климактерическом периоде у женщин.

Для достижения поставленной цели, было необходимо решить следующие задачи:

1. Исследовать влияние низкотемпературного хранения на гормональный состав криоконсервированного экстракта плаценты, определить допустимые сроки хранения этого экстракта в условиях низких температур.
2. Изучить биологическую активность препаратов плаценты (криоэкстракта плаценты и фрагмента плаценты) в эксперименте на лабораторных животных
3. Провести сравнительное изучение действия препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» и других традиционных фармакопейных препаратов (в частности препарата «Овестин») при лечении урогенитальных расстройств у женщин в климактерическом периоде.
4. Разработать схему лечения урогенитальных расстройств в климактерическом периоде с помощью препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты».

**Объект исследования** – изменения гормонального состава криоэкстракта плаценты (препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты») под воздействием низких температур, изучение биологической активности и терапевтической эффективности препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» в терапии урогенитальных расстройств у женщин в период климактерия.

**Предмет исследования** – криоэкстракт плаценты (препарат «Криоцелл – криоэкстракт плаценты»).

**Методы исследования**: теоретический анализ и обобщение литературных источников; изучение (методами клинического наблюдения, анкетирования, лабораторного обследования); биохимическое исследование уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина, эстрадиола, тестостерона, прогестерона, кортизола, как гормональной составляющей криоэкстракта плаценты; морфологическое изучение тканей и органов лабораторных животных (костная ткань и ткани надпочечников, щитовидной железы, яичников и матки), а также исследование содержания у них гормонов – эстрадиола, прогестерона и 11-ОКС ‑ после воздействия препаратов плацентарного происхождения.

Клинические наблюдения проводились на базе городской поликлиники №18 Орджоникидзевского района г. Харькова. Применение криоэкстракта плаценты в клинике базируется на инструкции к «Сертифікату про державну реєстрацію медичного імунологичного препарату» №371\03-300 200 и 5 клинческого родильного дома.

С целью изучения биологической активности криоконсервированного экстракта плаценты, по сравнению с гормоносодержащим препаратом « Овестин» фирмы «Органон» содержащего 0,5 мг эстриола, проводили обследование женщин с урогенитальными расстройствами в период климактерия. Проводился анализ анамнеза, жалоб. Все пациенты заполняли тематическую анкету. Женщинам производилось общесоматическое, бимануальное обследование и гинекологический осмотр с помощью гинекологических зеркал. Схема обследования включала в себя общеклиническое, лабораторное и бактериологическое исследование.

Влияние препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» (в сравнении с препаратом «Овестин») на клиническое проявление урогенитальных расстройств оценивали по следующим параметрам: c помощью кольпоскопии, проведенной кольпоскопом «МК-300» оценивали влияние криоэкстракта плаценты и препарата «Овестин» на состояние эпителия слизистой влагалища и шейки матки. Гормональную насыщенность организма подтверждали данными кольпоцитологического исследования влагалищных мазков, влияние криоконсервированного экстракта плаценты на микробиоценоз влагалища подтверждали бактериологическими исследованиями. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием набора стандартных программ Statgrap 2.1 и .Microsoft Excel

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые проведено моделирование условий хранения криоэкстракта плаценты от момента его получения, до клинического применения.

Впервые определены оптимальные условия и сроки хранения при низких температурах для криоэкстракта плаценты, обеспечивающие сохранность его гормонального состава.

Впервые изучена биологическая активность криоэкстракта плаценты (препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты») в терапии климактерических расстройств у женщин.

Впервые представлены сведения о ревитализирующем влиянии препаратов плацентарного происхождения на органы и ткани лабораторных животных.

**Практическое значение полученных результатов.** Проведенные исследования криоэкстракта плаценты (препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты»), имеют научно-практическое значение при создании его запасов для долгосрочного хранения с целью исследования и дальнейшего применения в клинике.

Полученные результаты позволят усовершенствовать схемы лечения климактерического синдрома и отдельных его проявлений.

Предложенный способ лечения урогенитальных расстройств в период климактерия используется в поликлинике №18 Орджоникидзевского района, г.Харькова и в специализированном клиническом родильном доме г.Харькова №5.

**Личный вклад** соискателя состоит в выборе направления, формулировании цели и задач, а также составлении программы исследований, анализе и обобщении данных литературы по изучаемой проблеме. Эксперименты по определению оптимальных условий хранения криоэкстракта плаценты, серии экспериментов на лабораторных животных, клиническое применение исследуемого препарата у женщин, интерпретация полученных данных, формулирование выводов, а также оформление диссертационной работы проведено лично автором диссертации. В выполнении ряда фрагментов работы, связанных с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования (микробиологическое и гистологическое исследование), автору оказали помощь сотрудники ИПКиК НАН Украины: к. мед. н. зав. отделом НТБ БО, с.н.с. Прокопюк О.С., к.б.н., с.н.с. отд. криоморфологии Строна В.И., к.б.н., с.н.с. отдела криоиммунологии Волина В.В., к.мед.н., зав. отделом ДЗБО при НТ, с.н.с Высеканцев И.П., за что автор выражает им искреннюю благодарность.

**Апробация результатов диссертации.** Основные результаты проведенных теоретических и экспериментальных исследований доложены и обсуждены на юбилейной конференции молодых ученых «Холод в биологии и медицине» (ИПКиК НАН Украины, г. Харьков, 11-13 мая 2004 г.), на научно-практической конференции «Клінічна фармация в Україні» (г. Харьков, 10 ноября 2004г.),на научно-практической конференции «Фундаментальні питання експерементальної та клінічної ендокринології» (г. Харьков,24-25 февраля 2005), на международной студенческой медицинской конференции в г.Кракове (21-23 апреля 2005г), на конференции молодых ученых ИПКиК НАН Украины (г.Харьков,18-19 мая 2006 г.).

**Публикации.** Соискателем опубликовано 9 научных работ по теме диссертации, из которых 1 патент (70686А,7А61К35/16 «Спосіб лікування урогенітальних розладів в клімактеричному періоді». Опубл.15.10.2004.-Бюллетень №9), 4 статьи в изданиях, утвержденных ВАК Украины, и 4 тезисов докладов в сборниках научных работ.

**Структура и объем работы.** Диссертация представлена на 148 страницах машинописного текста, написана по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения собственных исследований (2 главы), заключения, выводов и списка литературы, который включает 231 использованных источника. Работа иллюстрирована 45 рисунками, из них 25 – микрофотографии, и 11 таблицами.

**ВЫВОДЫ**

В диссертационной работе проведено теоретическое обобщение и решение научной задачи, связанной с разработкой оптимального режима хранения КЭПл, что позволяет максимально сберечь его гормональный состав и биологическую активность, предложен новый метод лечения урогенитальных расстройств у женщин в климактерии с использованием препарата «Криоцелл- криоэкстракт плаценты», эффективность которого подтверждают данные клинико-лабораторных исследований.

1. Установлено, что низкотемпературное хранение влияет на концентрацию гормонов в криоэкстракте плаценты. Оптимальным режимом низкотемпературного хранения криэкстракта плаценты не приводящим к существенной потере гормональной составляющей, является хранение при t ‑20°С в течение 10 суток с последующим длительным хранением при температуре жидкого азота ‑196оС ( до 1 года).

2. Экспериментально установлено, что при введении криоэкстракта плаценты крысам в возрасте болем 2-х лет, как и при подсадке им фрагмента плаценты, наблюдается эффект ревитализации, проявляющийся в улучшении морфофункционального состояния паренхиматозных органов и в изменении содержания гормонов в сыворотке крови (отмечается повышение эстрадиола ‑ с 55,7±5,2 пМоль/л до 97,2±3,8 пМоль/л у старых животных, которым вводили КЭПл (III группа) и до 91,7±3,6 нМоль/л у кастрированных животных, которым вводили КЭПл (IV группа), прогестерона – с 44,7±1,8 нМоль/л до 54,1 ± 1,8 нМоль/л у животных III группы и до 50,9 ± 1,8 нМоль/л у животных IV группы, (р< 0,05)). Отмечено, что у кастрированных животных после введения им криоэкстракта плаценты наблюдается выраженная компенсаторная морфофункциональная активность надпочечников и щитовидной железы. Этот эффект может быть в дальнейшем использован в клинической практике для предотвращения тяжелых последствий посткастрационного синдрома у женщин.

3.Проведен сравнительный анализ терапевтического действия препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» и препарата «Овестин», наиболее часто применяемого в клинической практике. Установлена более выраженная эффективность применения экстракта плаценты, что подтверждается клинико-лабораторными методами (после лечения отсутствие симптомов заболевания наблюдалось в 52% случаев, против 40% -после лечения «Овестином», достоверно снизился показатель рН с 6,4 ± 0,1 до 5,1 ± 0,1, что соответствует снижению на 20,3% против 11,1% после лечения «Овестином», повысилось содержание лактобацилл и молочнокислых стрептококков с 18 % до 41 %, против 32% -после лечения «Овестином»).

4. Показано, что применение препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты» обеспечивает терапевтический эффект, наступающий быстрее и продолжающийся более длительное время (в течение 1 года). Дополнительным эффектом терапии КЭПл является выраженное улучшение общего самочувствия, улучшение «качества жизни».

5. Разработана схема лечения урогенитальных расстройств у женщин в климактерическом периоде с использованием препарата «Криоцелл-криоэкстракт плаценты», заключающаяся во внутримышечном введении 1,5 мл КЭПл с периодичностью 1 раз в три дня – 5 инъекций на курс лечения с одновременным введением влагалищных тампонов, пропитанных этим же препаратом. Высокая эффективность применения препарата, его высокая общестимулирующая активность, отсутствие побочных эффектов при применении, простота в использовании, позволяют рекомендовать данный вид терапии для внедрения в практическое здравоохранение в качестве терапевтического средства.

**Л**ИТЕРАТУРА

1. Абелев Г.И. Альфа-фетопротеин: биология, биохимия, молекулярная генетика // Иммунология. – 1994. – №3. – С. 4-10.
2. Аверина Г.А. Консервативное лечение неспецифического кольпита при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки // Педиатрия и акушерство. – 1991. – №3. – С. 54-56.
3. Айзатулова Е.М. Діагностика та лікування гормональних порушень у жінок з безплідністю, які перенесли хламідійну інфекцію: Автореф. дис…. канд. мед. наук. – Харьков, 2001. – 20 с.
4. Александрова М. Д. Проблемы социальной и психологической геронтологии. –Л.: Изд-во ЛГУ, 1974. – 136 с.
5. Алиханова З.М. Клинико-патогенетическое обоснование применения трансплантации фетальных тканей человека у женщин репродуктивного возраста с синдромом после овариоэктомии: Автореф. дис…. д-ра мед наук.–М., 1995. – С. 34
6. Анарбаева А.М. Лекарственные препараты, применяемые при лечении кольпита // Фармация. – 1993. – №2. – С. 67-69.
7. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Дильман В.М. Снижение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к действию эстрогенов под влиянием экстракта эпифиза у старых самок крыс // Докл. АН СССР. – 1973. – Т. 213. – С. 483-486.
8. Аншина М.Б., Колюбина Ю.В., Коврижина Л.П.Первый опыт. Интервью с венерологом: генитальные инфекции, вагиноз, вагинит // Проблемы репродукции. – 2000. – №6. – С. 28–30.
9. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз, критерии патологии, диагностика и лечение // Рос. междунар. журн. – 1997. – №4. – С. 24-28.
10. Арист И.Д. Гормональная кольпоцитология. – Київ.: Здоров’я, 1967. – 124 с.
11. Бабичев В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы // Пробл. эндокринологии. – 1998. – Т.1. – С. 3–13.

12. Баланчук О.В. Материалы по гистохимии углеводов и белков в тканях плаценты человека: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 1967. – 27 с.

13. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 255 с.

14. Балан В. Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекология. 1995. – № 3.– С. 25-28.

1. Белоус А.М., Бондаренко В.А. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении. – Киев: Наук. думка, 1982. – 256 с.
2. Белоус А.М., Грищенко В.И. Криобиология. – Киев: Наукова думка, 1994. – 431 с.
3. Белоус А.М., Шрамго М.И., Пушкарь Н.С. Криозащитные вещества и криоконсерванты. – Киев: Наукова думка, 1979. – 240 с.
4. Биохимия человека: Пер. с англ., в 2-х т./ Р.Мерри., Д. Греннер., П. Мейес, В. Родуэл М.: Мир, 1993-567c.
5. Вихляева Е.М. Климактерический синдром / В кн.: Руководство по эндокринной гинекологии. Под ред. Е.М. Вихляевой. – М: МИА, – 1998. – С. 603-650.
6. Влияние охлаждения на структуру клетки / Под. ред. Т.Н. Юрченко. Киев: Наукова думка, 1992. – 148 с.
7. Воайков В.Л. Биофизические аспекты старения и долголетия // Успехи геронтологии. – 2002. – вып. 9. – С.261.
8. Гаврилов Л.А, Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1991. – 280 с.
9. Гинекологическая эндокринология / Под. ред. К.Н. Жмакина. – М., Медицина, 1976. – 448 с.
10. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э.Г. Улумбекова и Ю.А. Че-лышева. – М.: ГЭОТАР, 1997. – 960 с.
11. Гистология / Под ред. В.Г. Елисеева, Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – М.: Медицина, 1983. – 592 с.
12. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава: Пол. гос. мед. изд-во, 1970. – 471 с.
13. Гомазков О.А. Физиологически активные пептиды. Справочное руководство. – М., 1995. – 144 с.
14. Гордиенко А.Д., Конев Ф.А., Шитов Т.Г. Фармакологическое действие и клиническое применение препаратов из плаценты // Фармакология и токсикология .– 1992. – Вып. 27. – С. 128-135.
15. Гордиенко Е.А., Осецкий А.И., Розанов А. Ф. Научное обоснование способов низкотемпературного консервирования клеточных суспензий // Пробл. криобиологии. – 1997. – № 1-2. – С 67-72.
16. Грин К.Д., Грищенко В.И. Низкие температуры в медицине и биологии // Наука и человечество. – М.: Знание, 1985.– С.58-71.
17. Грищенко В.И. .Фундаментальные и прикладные исследования в области криобиологии и криомедицины и перспективы основных направлений отрасли // Пробл. криобиологии. – 1993.– N4. – С. 3-10
18. Грищенко В.И. Достижения и перспектива развития клеточной и тканевой терапии // Международный мед. журнал.– 1999. – №4. – C. 6-9.
19. Грищенко В.И. Клеточная и тканевая трансплантация // Лікування та діагностика. – 2001. – N 3. – С. 14-18.
20. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбрио фетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности // Пробл. криобиологии. – 2002. – №1. – С. 54.– 58.
21. Грищенко В.И., Прокопюк О.С., Прибылова О.В., Строна В.И. Терапия криоконсервированной плацентарной тканью и медикаментами раннего и патологического климакса у женщин // Междунар. мед. журнал. – 2000.– №1. – С. 54-57.
22. Грищенко В.И, Прокопюк О.С., Юрченко Т.Н., Строна В.И. Отримання водно-солевого єкстракту плаценти: Метод. рекомендації. – Харьков, 1999. – 9 с.

.

1. Грищенко В.И, Сандомирский Б.П. Концепция клеточной терапии // Пробл. криобиологии. – 2000. – №1. – С. 3-6.
2. Грищенко В.І., Субота Н.П. Нові кріобіологічні технології: Проблеми створення і реалізації // Вісн. НАН України – 2000. – N4. – С. 25-28.
3. Грищенко В.И., Терехова Е.А. Первый опыт применения гетеротопической трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани в лечении ановуляций // Медицина сегодня и завтра. – 1997. – Вып.2. – С. 102.
4. Грищенко В. И., Щербина Н.А. Фетальная, клеточная и тканевая терапия. Результаты и перспективы применения в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология .-1999 - № 2 – С. 6-7.
5. Грищенко В.І., Щербіна М.О., Танько О.П. Вповадження новітних біогених технологій в акушерство та гінекологію // Педіатрія, акушерство і гінекологія.– 1999. – N6. – С. 110-112.
6. Грищенко В.И., Юрченко Т.Н., Прокопюк О.С. и др. Низкотемпературное хранение эмбриональных и фетоплацентарных тканей в Украинском банке биологических объектов // Междунар. мед. журн. – 2000.– №2. – С. 113-114.
7. Довганский Г.А. Клинико-эндокринологическая характеристика женщин в климактерическом периоде: Автореф. дис. ... анд. мед. наук. – Кишинев, 1986.– 13 с.
8. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 1998 г.: Жизнь в 21-м столетии - что нас ожидает.- Женева: ВОЗ, 1998.- 273с.
9. Доценко В.М., Лымарь И.Л., Грищенко В.И. и др. Использование ректальных свечей, содержащих термоклавированную свинную плаценту, в проктологической практике // Пробл. криобиологии. – 2001. – N3. – С. 75.
10. Дьячук А.В., Цвелев Ю.В. О состоянии системы мононуклеарных фагоцитов при воспалительных заболеваниях женских половых органов // Акушерство и гинекология. – 1991. – №11. – С. 18-21.
11. Есефидзе Ж.Т. Распространенность симптомов атрофического вагинита у женщин в климактерии // Климактерий. - 2001. - №3. - С. 44.
12. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 46-51.
13. Зиновьев А.С., Кононов А.В. Хроническое воспаление слизистых оболочек // Архив патологий.– 1997– т.59– №3.– С.18-24.
14. Золотухин Н.С., Омельченко Н.А. Бактериальный вагиноз // По материалам III-го национального конгресса геронтологов.– 2000. – С. 9-10.
15. Каткин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства, иммунобиологическая активность // Клин. медицина. – 1998. – №1. – С. 21-32.
16. Катхурия Ю.Б., Калашникова М.Ф., Мельниченко Г.А. Особенности заместительной гормональной терапии у женщин с эндокринными заболеваниями // Эндокринология.– 2002.– Т.4, №1. – С.24-28.
17. Капрыза Е.И., Ермоленко М.Н., Свиридов О.В. Характеристика специфического связывания тиреоидных гормонов с плазматическими мембранами синцитиотрофобласта плаценты человека // Вопросы мед. химии.– 1990.– №3.– С. 45-48.
18. Кеворков Н.Н., Шилов Ю.И., Ширшев С.В., Черешнев В.А. Гормоны репродукции в регуляции процессов иммунитета. – Екатеринбург.: УИФ «Наука», 1993. – 172с.
19. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Клинико-диагностическое лечение: Автореф. … дис. д-ра мед. наук. – СПб, 1995.– 44 с.
20. Кира Е.Ф. Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы // Пробл. репродукции. – 1996 –№3.– С.44– 47.
21. Кириченко И.Н. с соавт. Комбинированная терапия урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе // Международный конгресс: «Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии». Донецк: ДГМУ. – 1999. – С. 5.
22. Коган М.И., Поляк А.И., Рымашевский И.В. и др. Современные проблемы урологии // Материалы 6-го междунар. конгресса урологов. – Харьков: Факт, 1998. - С. 368-377.
23. Козин Ю.И., Шитов Г.Г., Россихин В.В., Бухмин А.В. Биоглобин – отечественный бионормализатор из человеческой плаценты: технические и медицинские аспекты // Материал. международной конфер. - Алушта, 2002. - С. 78.
24. Колесникова Т.Н. Патофизиология системных изменений при преждевременном климаксе // Акушерство и гинекология. – 1990. – №12. – С. 7-11.
25. Конюшко С.И., Миронова Л.Д. Криоконсервация – фактор трансформации клеток // Пробл. криобиологии.– 2001. – №3. – С.46.
26. Коршунов В.М., Володин Н.И., Ефимов Б.А. и соавт. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбиозах.– М., 1999.– 89 с.
27. Кравченко Л.П., Семенченко О.Л., Семенченко А.Ю., Белоус А.М. Влияние вводно-солевого экстракта плаценты человека на сохранность изолированных гепатоцитов в условиях гипотермии // Пробл. криобиологии. – 1999. – N3. – С. 35-38.
28. Краснопольский В.И. Актуальные вопросы урогеникологии //Акушерство и гинекология. - 2000. - №31. - С. 17-18.
29. Крымская М.Л. Климактерический период. – М: Медицина, 1989. – 270 с.
30. Кругликов В.Г., Руденко А.П.. Диагностика значения ИФА при урологических и гинекологических заболеваниях // Лаб. диагностика. – 2000. – №1. – C. 39-42.
31. Кузьмина И.Ю., Грищенко В.И., Прокопюк О.С. Использование криоконсервированной ткани плаценты для лечения фетоплацентарной недостаточности // Тези доповідей 1-го з’їзда Українського товариства кріобіологів і кріомедиків. –1995. – . 130-131.
32. Кулаков В.И., Воропаева С.Д., Анкирская А.С. Облигатно-анаэробные микроорганизмы при акушерско-гинекологической патологии // Вестн. РАМН. – 1996. – №2. – С. 26-29.
33. Курцер М.А., Кузьмина В.В., Фомичева Е.Н., Шатская В.Л. Состояние стероидных рецепторов в матке, плаценте и плодных оболочках// Акушерство и гинекология. – 1990. – N5. – С. 42-44.
34. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. –М.: Медицина. –1978. – 394с.
35. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В, Дилекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; Под ред. В.В. Меньшикова – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

87.Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами: Метод. рекомендації. – Харків. –2000. – 35 с.

1. Лахно І.В. Застосування кріоконсервованої суспензії плаценти для лікування фетоплацентарної недостатності: Дис. …. Канд. мед. наук. - Харків, 1999. – 205 c.
2. Лобынцева Г.С., Вотякова И.А., Климова Е.М. Обоснование и практические результаты применения эмбриональных препаратов в клинической практике // Проблемы криобиологии. – 2001. – N3. – С. 33-34.
3. Летучих А.А. Лечение и профилактика кольпитов // Акушерство и гинекология. – 1985 – №7. – С. 66-72.
4. Липко О.П., Осадченко Г.П.. Клинико-микробиологические особенности бактериальных вагинозов // Експерим. і клін. мед.– 2000. – №4.– С. 111-113.
5. Ломакин М.С., Арцимович Н.Г Биологически активные вещества, ассоциированные с плацентой // Акушерство и гинекология. – 1991. – №9. – С. 6-10.
6. Ломако И.В, Кириченко.И.Н Комбинированная терапия урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе // Материалы 2-го Междунар конгресса «Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии». -Донецк: ДГМУ. – 1999. – С. 5.
7. Ломако И.В., Луценко Н.С., Кириченко И.Н. Вагиниты у женщин с ожирением и климактерическим синдромом // Материалы межрегиональной конференции. - Омск: ОГМА, 2000. – С.108-109.
8. Ломако И.В., Луценко Н.С. Тканевая терапия в лечении урогенитальных нарушений у женщин с климактерическим синдромом // Журн. акушерства и женских болезней. – 2000. – №1. – С. 46.
9. Ломако І.В, Луценко Н.С, Кіріченко І.М. Тканинна терапія в лікуванні жінок з гіпоестрогенією // Трансплантологія . – 2000 – №1. – С. 171-174.
10. Луценко Н.С, Грицай А.В., Карпенко В.Г. Применение гетеротопической трансплантации ткани плаценты в комплексном лечении женщин с дисфункцией нервной системы на фоне гипоэстрогении // Пробл. криобиологии. – 2004. – №3. – С.86-92.
11. Луценко Н.С. Ломака І.В, Кириченко І.М. Застосування кріоконсервованої плацентарної тканини у жінок із дефіцитом естрогенів // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2000. – N6. – С. 111-113.
12. Луценко И.С.. Ломака И.В., Кириченко И.Н. Опыт применения гетеротопической трансплантации криоконсервированной плаценты у женщин с перименопаузе// Проблемы криобиологии. – 2001. – N3. – С. 88.
13. Малевич К.И., Русакевич П.С. Лечение и реабилитация при гинекологических заболеваниях. – Минск: Высшая школа, 1994. – 365 с.
14. Манухин И., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции о гинекологической эндокринологии. – М., 2001.– 247 с.
15. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники. Медгиз., 1961. – 340 с.
16. Милованов А.П., Ляшко Е.С. Структурные основы белоксинтезирующей функции плаценты и децидуальной оболочки матки // Вестн. рос. ассоц. акушеров-гинекологов.– 1999. – №4. – С. 32-37.
17. Мирошников В.М. Иммунобиологические особенности регенерации при использовании официнальных белковых препаратов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1988. – N4. – С. 54-57.
18. Морозова Р.П., Козулина Е.П., Николенко И.А. и др. Плацента – источник биологически активных веществ // Укр. біохім. журн. – 1999. – Т.1, №4. – С. 21-29.
19. Морозова Т.Ф., Розанова Е.Д., Щетинский М.И. и др. Влияние тепловой стерилизации на белковый и нуклеотидный состав водно-солевых экстрактов плаценты человека // Пробл. криобиологии. – 2001. – № 3 – С. 21.
20. Москаленко В.Ф., Голубчиков М.В. Соціально-гігієничний аналіз демографічної ситуації в Україні // Мед. всесвіт. – 2003.– Т.3, №2.– С.44-51.
21. Мошко Ю. А.. Применение криоконсервированной сыворотки кордовой крови в лечении женщин с хроническими сальпингоофоритами // Пробл. криобиологии. – 2001. – №1 – С. 70–73.
22. Медицинская лабораторная диагностика Т.2 / Под ред. А.И. Карпищенко. –СПб, 1997.– 304 с.
23. Павлов О.В., Сельков С.А., Семотин А.В., Шамугин М.С. Получение культур плацентарных белков // Бюл. эксперим. и биол. и мед.– 1998.– Т. 126, №5. – С. 579.
24. Панков Ю.А. Гормоны – регуляторы жизни в современной молекулярной эндокринологии // Биохимия. – 1998. – Т. 63, №12. – С. 1600-1615.
25. Паузогест в менопаузе-решение многих проблем // Новые медицинские технологии. – 2003. – № 2. – С.28-29.
26. Полякова В.А., Нелаева А.А., Кудинов С.В., Ермаков Н.В. Заместительная гормонотерапия в гинекологической практике // Научн. вестн. Тюменской мед. акад. – 1999. – №2. – С.10-18.
27. Питько В.А. Медико-биологические и социальные аспекты получения и использования криоконсервированных препаратов // Актуальные вопросы репродуктологии и криомедицины: Сб. научн. трудов. – 1998. – С. 181-185.
28. Питько В.А. Исследование влияния криоэкстракта хориона и экстракта плаценты на морфологические показатели при экспериментальном воспалительном процессе // Пробл. криобиологии. – 1999, N3. – С. 64-68.
29. Практическая гериатрия: Руководство для врачей / Под ред. Г.П. Котельникова, О.Г. Яковлева. - Самара, 1995. – 613 с.
30. Прибылова О.В. Возможности использования гетеротоптческой трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани при лечении климактерического синдрома // Медицина сегодня и завтра. – 1997. – Вып. 2.– С. 107.
31. Пушкарь Н.С. Криоконсервирование тканей человека и перспективы их использования для трансплантации // Криоконсервирование клеток и тканей: Сб. научных тр. - Харьков, 1989. - С. 82-86.
32. Пушкарь Н.С., Белоус А.М. Актуальные проблемы криобиологии. – Киев: Наук. думка, 1981. – 608 с.
33. Ражинская Л.Я. Системный остеопороз. М.: Крон-пресс., 1996. – 208 с.
34. Реабилитация женщин постменопаузального возраста после радикальных гинекологических операций // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2 – С. 161.
35. Резников А.Ф. Методы определения гормонов: Справочное пособие. - Киев: Наук. думка, 1980. – 400 с.
36. Рымашевский Н.В. Микробиоценоз при урогенитальных расстройствах у женщин в постменопаузе и лечение овестином // Вестн. медицины. – 2000.– №1. – С. 79-81.
37. Розен В.Б. Основы эндокринологии. – М.: Высшая школа, 1984. – 336 с.
38. Россихин В.В., Лобановский П.Ф. Рациональная патогенитическая терапия больных уретральным синдромом // Актуальн. пробл. урогинекологии. – 1998 –С. 332-333.
39. Руководство по климактерию: Рук-во для врачей / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. - М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 685 с.
40. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. - М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 768 с.
41. Рябчиков О.П. Кузнецова. Л.В. Гормональный и клеточный состав препаратов фетоплацентарных тканей человека // Трансплантация фетальных тканей и клеток – М., 1998. – С. 156-158.
42. Рязанцев В.В., Юрченко Т.Н., Строна В.И., Прокопюк О.С. Изучение белковых фракций некоторых фетальных препаратов (ткани мозга и печени эмбриона, экстракта плаценты) / Материалы симпозиума: «Биоимплантология на пороге ХХІ века”. - Москва, 2001. – С. 51-52.
43. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, №9 – С. 20-29.
44. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер. Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1998. – 283 с.
45. Сметник В. П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М., 1998. – С. 253-255.
46. Спасокукоцкий Ю.А., Барченко Л.И. Влияние биологически активных веществ на процессы старения // В кн.: Биология старения. - Л.: Наука, 1982. - С. 586-600.
47. Суббота Н.П. Проблемы современной биологической медицины // Пробл. криобиологии. – 1997. – № 4. – С. 3-14.
48. Суббота Н.П., Пашинский П.П. Белок-липидные составляющие криоэкстрактов фетальных тканей // Лаб. диагностика. – 2001. – N4. – С. 63-64.
49. Субота Н.П., Пітько В.А., Грищенко В.І. Біохімічні та імунологічні механізми дії трансплантованих фетальних препаратів // Трансплантологія. –Т.1, №2 – 2000. - С. 290-292.
50. Суббота Н.П., Пашинский П.П. Розанова Е.Д. Биологические свойства криоэкстрактов эмбриональных тканей // Пробл. криобиологии. - 1998. - №3. - С. 35-41.
51. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 1998.–Т.126, Прил. 1. – С. 3-13.
52. Сухих Г.Т., Ерин А.Н., Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. - М: Медицина, 1996. - 206 с.
53. Татарчук Т. Ф. Клінічні варіанти клімактеричного синдрому у жінок з ранньою та своєчасною менопаузою // Здоровье женщины. – 1998. – № 2. – С. 20-24.
54. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Современные принципы диагностики и лечения климактерических нарушений у женщин. STEAR- тканеселективная регуляция эстрогенной активности - новое направление в терапии климактерических нарушений // Мед.всесвіт. – 2003. – Т.3, №2.– С. 52-60.
55. Терапия менопаузы: изменения представлений от Берлина к Буэнос-Айресу. Материалы XI Международного конгресса по изучению менопаузы // Здоровье женщины. – 2006. – №1. – С. 123-128.
56. Темпермен Дж., Темпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
57. Толстанова Л.К., Шалина Р.И., Габрилович И.М. Заместительная гормонотерапия у многорожавших женщин в периоды пери- и постменопаузы // Гинекология. – 1999. –Т.1, №3. – С. 34-40.
58. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия климактерических нарушений, современной состояние проблемы // Здоровье женщины. – 2003. – №4. – С. 128-131.
59. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Урогенитальные расстройства в постменопаузе и заместительная гормонотерапия // Лечащий врач. – 2003. – №7. – С. 15-19.
60. Тканевая терапия / Под ред. Н.А. Пучковской. – Киев: Здоров′я, 1975. – 208 с.
61. Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. статей / Под ред. Г.Т. Сухих.- М.: Международный институт биологии, медицины, 1996. – 127с.
62. Фуллер Б., Грин К. Грищенко В.И. Криоконсервирование для создания банка клеток: современные концепции на рубеже ХХІ столетия // Пробл. криобиологии. – 2003. – №2. – С. 62-84.
63. Фролькис В.В. Геннорегуляторные механизмы старения - основа развития возрастной патологии // Физиол. журн. - 1990.- Т 3, N 5.- С. 3-11.
64. Фролькис В.В. Стресс-возраст-синдром // Физиол. журн. – 1991. – Т.37, N3. – С. 3-11.
65. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Т. 3: Пер. с англ. – М.: Мир, 1983.‑ 293 с.
66. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Т.5: Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. ‑ 296 с.
67. Цвелев Ю.В. Цитологическое исследование мазков из уретры и цервикса для диагностики инфекций //Акушерство и гинекология. –1997.– №7. – С. 65-66.
68. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. - М.: Наука, 1980.–184 с.
69. Черемской А.К., Прокопюк О.С., Губина-Вакулик Г.И., Фалько О.В. Адаптирующее влияние криоконсервированного экстракта плаценты на морфофункциональные показатели организма при остром общем охлаждении // Світ медицини та біології. – 2005. – №1. – С. 34-35.
70. Шепітько В.І., Козлова В.П., Юрченко Т.М, Строна В.І. Морфологічні аспекти механізму дії нативних і кріоконсервованих трансплантатів плаценти в експерименті // Трансплантологія. – 2000.– Т.1, №1. – С. 204-205.
71. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив ії трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Харків, 2005.– 20 с.
72. Шепитько В.И., Грищенко В.И., Строна В.И. и др. Изменение активности дегидрогеназ, содержания гормонов и состояния липопероксидации в аллогенной плаценте в зависимости от действия низких температур // Пробл. криобиологии. - 2004.- №1. - С. 62-69.
73. Ширшев С.В., Кеворков Н.Н. Репродуктивные гормоны белково-петидной природы как регуляторы иммунных реакций // Успехи соврем. биол. – 1991. – Т. 111, Вып. 5. – С. 683-698.
74. Ширшев С.В. Цитокины плаценты в регуляции иммуноэндокринных процессов при беременности // Успехи соврем. биол. – 1991. - Т.114, Вып. 2. – С. 223-239.
75. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. М. Норберта. Лабинформ, 1997. – 960 с.
76. Юрченко Т.Н., Прокопюк О.С., Кузьмина И.Ю. и др. О возможности криоконсервирования плацентарной ткани // Матеріали І з’їзда Українського товариства кріобіології і кріомедицини. – Харків, 1995.- С. 284-285.
77. Яковлева Е.А., Геродес А.Г. Влияние низкотемпературного хранения на стабильное содержание стероидных гормонов в фолликулярной жидкости яичника человека // Пробл. криобиологии. – 2004. – №1. – С.83-88.
78. Alsat E., Guibourdenche J., Lubon D et al. Human placental growth hormone // Am. J. Obstet. Gynecol. –1997. – Vol. 177, N6. – Р. 1526-1531.
79. Alexander N.J., Baker E., Kaptein M. et al. Why consider vaginal drug administration // Fertil. Steril. – 2004. - Vol.82, N5. – P. 1474.
80. A modern approach to the perimenopausal years / Ed. R. Greenblatt, R. Heithecker. – Berlin, New York: Walter de Gruyter, 1986. – P.256.
81. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized // Maturitas. - 1995. - Vol. 22, Suppl. - P.1-5.
82. Banerjee K.K., Bishayee A, Bhattacharjee S., Chatterjee M. Acute effect of human placental extraction on nada producing pathway in rat // Ind. J. Pharmacol. – 1992. – Vol. 24, N5 . – P. 176-177.
83. Beaconsfield P., Birdwood G., Beaconsfield UP. The placenta // Sci. Amer. – 1980. – Vol. 243, N2. – P. 80-90.
84. Bertone C., Sgro L.C. Clinical data on topical application in gynaecology of polydeoxiribonucleotide of human placenta // Int. J. Tissue React. - 1982. - Vol. 4, N2. - P. 165-167.
85. Belchetz P.E. Hormonal treatment of postmenopausal women // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330, N15. - P. 1062-1069.
86. Burger H.G. Perimenopausal changes in FSH, the inhibins and the circulating steroid hormone milieu / In Menopause: biology and pathobiology. San Diego: Academic Press, 2000. - P. 147-154.
87. Campisi J. Replicative senescence: an old lives' tale? // Cell. - 1996. - Vol. 84, N4. - P.497-500.
88. Casper R.F., Yen S.S.C. Neuroendocrinology of menopausal flushes: an hypothesis of flush mechanisms.// Clin. Endocrinol. – 1985. – Vol. 23, N3. – P. 293–312.
89. Cauley J.A., Gutai J.P., Kuller L.H., Powell J.G. Reliability and interretations among serum sex hormones in postmenopausal women // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 133, N1. – P. 50-57.
90. Christiansen C., Riis B.J. Postmenopausal osteoporosis: A handbook for medical profession. – Copenhagen, - 1990. – 132 p.
91. Christiansen C. Fist in series on women health after menopause .- Madrid. - 1992. - P. 7-8.
92. Cooper C., Campton G., Melton L.J. Hip fractures in the elderly: a world - wide projection // Osteoporosis Int. - 1992. - Vol.2. - P.285-289.
93. Cordozo L. // Proceedings of 13 World Congress of Gynaecol. and Obstet., 1991. - Singapore, 1991. - P.21-23.
94. Delmas P.D. Proceedings of European Conference on osteoporosis.-Frankfurt, 1992. - P. 26.
95. Domis J., Money W.L., Springer D., Lewitz M. Transport of amino acids by placenta // Am. J. Obstet. Gynaecol. – 1968. - Vol. 101, N6. – P. 820-829.
96. Roberts D., Schwartz R.S. Clotting and hemorrhage in the placenta – a delicate balance / New Engl. J. Med. – 2002. Vol. 347, N1. – Р. 59-63.
97. Dennerstein L. Quality of life and menopause // Medscape Obstet. Gynekol.&Womens Health. – 2002. – Vol.7, N2. – P.17-21.
98. Dilman V.M. The low of deviation of homeostasis and diseases of aging. – Boston, 1981. – 97 р.
99. Eckhardt B.M. Oeswein J.Q.,Bewley T.A. Effect of freezing on aggregation of human growth hormone // Pharm. Res. - 1991. – Vol. 8, N11. - P. 1360-1364.
100. Ericson G.F. Ovarian Anatomy and Physiology // In Menopause: biology and pathobiology. - Academic Press., San Diego. - 2000. - P. 13-31.
101. Findlay J. The nature of inhibin and its use in the regulation of fertility and diagnosis of infertility // Fertil. Steril. – 1986– Т. 46, N 5. – Р. 770–783.
102. Fine A. Human fetal tissue research: practice, prospects, and policy // Cell Transplantation. - 1994. – Vol. 3, N2. - P. 113-145.
103. Forsberg J.G. A morphologists approach to the vagina - age- related changes and estrogen sensitivity // Maturitas. - 1995. – Vol. 22, Suppl. - P. 7-15.
104. Gash D.M. Fetal tissue transplants in medicine / Ed. by Edwards R.G. – Cambridge, 1992. –364 p.
105. Frackiewicz E.J., Cutler N.R. Women's health care during the perimenopause // J. Am. Pharm. Assoc. – 2000. – Vol.40, N 6. – P.800– 811.
106. Johnson P.M., Vince G.S. Cytokine balance and regulation in human uteroplacentae tissue //The 3rd congress of European society for reproductive and developmental immunology, Poznan, 2000. - P. 45.
107. Julkunen M. Distribution, synthesis and section of placental protein 14 in the human female and male reproductive tract // Diss. Helsinki. – 1986. – 63 p.
108. Goepel M., Hecker U., Krege S., Rubben H. et al. Saw palmetto extracts potently and noncompetitively inhibit human αl-adrenoceptors *in vitro* // Prostate. – 1999. – Vol. 38, N 3. – P. 208 – 215.
109. Goepel M., Hecker U., Krege S., Rubben H. et al. Saw palmetto extracts potently and noncompetitively inhibit human αl-adrenoceptors *in vitro* // Prostate. – 1999. – Vol. 38, N 3. – P. 208 – 215.
110. Groeneveld F.P., Bareman F.P., Barentsen R. et al. Vasomotor symptoms and will-being in the climacteric years // Maturitas. - 1996. - Vol. 23, N 3. - P.293-299.
111. Hammond C.B. Menopause and hormone replacement therapy: an overview // Obstet. Gynecol.- 1996.- Vol. 87.- P. 2-15.
112. Kacsoh B. Endocrine physiology.- New York: McGraw-Hill, 2000.- 739 p
113. Klinga K., von Holst T., Runnebaum R. Influence of severe obesity on peripheral hormone concentrations in pre- and postmenopausal women // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1983. – Vol. 15, N 2. – P. 103-112.
114. Krieger D.T. Placenta as a source of brain and pituitry hormones. // Biol. Reprod. 1982. - Vol. 26, N1. - P. 55-71.
115. Körner H. Chrysocor– neu im Präparate-Programm von Sanum-Kehlbeck // Sanum-Post. – 1991. – N 15. – Р. 19.
116. Kwekkeboom D.J., de Long F.H., van Hemert A.M. et al. Serum gonadotropins and alpha-subunit decline in aging normal postmenopausal women // J. Clin. Endocrin. Metab. – 1990. – Vol. 70, N 4. – P. 944 – 950.
117. Lauritzen C. The hypothalamic anterior pituitary system in the climacteric age period // Estrogens in the postmenopause. Vol.3 / Ed. P. Van Keep, C. Lauritzen. – Basel, 1975. – P. 20 –31.
118. Le Boeuf F.J., Carter S.G. Discomforts of the perimenopause // J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs –1996.– Т.25, N2. – Р. 173-180.
119. Matthews K.A., Wing R.R., Kuller L.H. et al. Influences of natural menopause on psychological characteristics and symptoms of middle-aged healthy women // J. Consult. Clinical Psychol. – 1990. – Vol.58, N3. – P. 345–351.
120. Melles E., Jörnvall H., Tryggvason S. et al. Degradation of proinsulin C-peptide in kidney and placenta extracts by a specific endoprotease activity // J. Cell. Mol. Life Sci. –2004. – Vol. 61, N 23. - P.2979-2982.
121. Melton L.G. // 4th International simposium, Washington, June 4-7,1997. - P.23.
122. Molander U., Milsom I., Ekelund P. et al. Effect of oral oestriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause // Maturitas.- 1990.- Vol. 12, N2.- P. 113-120.
123. Nachtigall L.E., Nachtigall M.J. The perimenopause and vasomotor symptoms // postgraduate medicine a special report. – 1990.– Р. 5-7.
124. Ockleford C.D. A quantitative interference light microscope study of human first trimester chorionic villi// J. Microsc. – 1990. – Vol. 157, P. 2. – P. 225-237.
125. Ogata S., Hayashi Y., Takami N., Irehara Y. // Chemical characterization of the membrane-anchoring domain of human placental alkaline phosphatase // J. Biol. Chem.- 1988.- Vol. 263, N21.- P. 10489-10494.
126. Oldenhave A., Jaszman L.J., Haspels A.A., Everaerd W.T. // Am. J. Obstet. Gynaecol. - 1993. - Vol.168. - P.772-780.
127. Rubinstein P., Carrier C., Scaradavou A. et al. Outcomes among 562 recipiets of placental blood transplants from unrelated donors // New Eng. J. Med.- 1998. – Vol.339, N 22. – P.1565-1575.
128. Pshezhetsy A.V., Pointer M. Direct affinity purification and supramolecular organization of human lysosomal catthepsin A.// Arh. Biochem. Biophys. - 1994. - Vol. 313, N1. – P.64-70.
129. Placenta, grows factor: potential role in pregnancy/ Torry D.S., Ahn H., Barnes E.L., Torry R.S.// Am. J. Reprod. Immunol. - 1999. – Vol.41, N1 – P. 79-85.
130. Samorajski T.,Rolsten C.,Chormarire and agig in the brain// Exp.Gerontol.-1976-Vol.11-141-147.
131. Samsioe G. Medical and surgical strategies for treating urogynecological disorders // Int. J. Fertil. Menopausal. Stud.- 1996.- Vol. 41, N2.- P. 136-141.
132. Semmens J.P., Tsai C.C., Semmens E.S., Loadholt C.B. Effects of estrogen therapy on vaginal physiology during menopause // Obstet. gynecol. – 1985. - Vol. 66, N1. – 15-18.
133. Symonds J., Biswas A.K. Amoxycillin, Augmentin and Metronidazole in bacterial vaginosis associated with *Gardnerella varginalis* // Genitourin Med. – 1986.- Vol. 62, N2. – P. 136.
134. Silani V., Pizzuti A., Strada O. et al. Cryopreservation of human fetal adrenal medullary cells // Brain Res. – 1988. – Vol. 454, N 1-2. - P.383 – 386.
135. Tagashi S., Takahashi N., Iwama M et. al. Antioxidative Collagen-Derived Peptides in Human-Placenta Extract // Placenta. – 2002. – Vol. 23, N6. - P. 497-502.
136. Stanton P.G., Shen Z., Kecorius E.A. et al. Application of a sensitive HPLC-based fluorometric assay to determine thе sialic acid content of human gonadotropin isoforms // J. Biochem. Biophys. Methods.- 1995.-Vol. 30, N1. - P.37-48.
137. Stuenkel C.A. Perimenopause // Curr. Ther. Endocrinol. Metab.–1997.– №6.– Р.270– 274.
138. Suckling J., Lethaby A., Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. - N4.- СD001500.
139. Till H., Stachel D., Muller-Hocker J. et al. Cryopreservation and transplantation of fetal adrenal glands in adrenalectomized rats // Eur. J. Pediatr. Surg .- 1998.-Vol 8, N4.- Р. 240-243.
140. The human placenta: a guide for clinical and scientists/ Ed.by C.W.G. Redman, J.L. Sargent and P. Starkey.- Oxford, Boston: Blackwell Scientific Publications, 1993. - 598 p.
141. Valjakka J., Hemminki A., Niemi S. et al. Crystal structure of an in vitro affinity- and specificity-matured anti-testosterone Fab in complex with testosterone. Improved affinity results from small structural changes within the variable domains // J. Biol. Chem.- 2002.- Vol. 277, N46.- P. 44021-44027.
142. Wang X., Campos B., Kaetzel M.A., Dedman J.R. Secretion of annexin from cultured cells requires a signal peptide // Placenta. – 2001. – Vol. 22, N 10. - P. 837-845.
143. Whipple G.H., Him R.B., Terry R. et al. The placenta and protein metabolism - transfer studies using carbon C14- label proteins in dogs // J. Exp. Med. – 1955. – Vol. 101, N6. – P.617 - 626.
144. Whitehead M.I., Whitcroft S.J. An atlas of the menopause. The Parthenon Publishing Group, 1993- 93 p.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>