

Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине

Максимов С.А.

Morphology of the solid phase of biological liquids as method of diagnostics in medicine

Maksimov S.A.

Центральная научно-исследовательская лаборатория Кемеровской государственной медицинской академии, г. Кемерово

© Максимов С.А.

Представлена история развития методов оценки морфологии твердой фазы биологических жидкостей, области их применения в рамках медицинских исследований, а также краткие характеристики предлагаемых в настоящее время методик. Кроме того, затронуты проблемные аспекты практического применения кристаллографии в диагностике.

Ключевые слова: биологические жидкости, кристаллография, методы диагностики.

The history of development of methods for estimation of morphology of the solid phase of biological liquids, the area of their application in medical studies, as well as brief features of modern methods are presented. In addition, problematic aspects of practical application to crystallography in diagnostics are discussed.

Key words: biological liquids, crystallography, methods of diagnostics.

УДК 57.083.232

В научных исследованиях и практической медицине значительное внимание уделяется методам лабораторной диагностики, облегчающим постановку диагноза и проведение дифференциальной диагностики. При этом наиболее доступным и часто используемым методом является исследование состава биологических жидкостей (БЖ), в частности крови, несущей интегральную информацию об уровне анаболизма и катаболизма, гормональном статусе, функциональном состоянии различных органов и систем. Однако современными аналитическими методами не обеспечивается интегральность оценки информации, заложенной в БЖ, так как они позволяют определять лишь количественный состав отдельных метаболитов без качественного анализа взаимосвязей (во многом определяющих особенности структуры и функции органов и систем) между большим количеством находящихся в БЖ веществ. В то же время при дегидратации БЖ структурообразование твердой фазы протекает с учетом данных взаимосвязей (помимо физических законов и внешних условий), что позволяет их анализировать.

Еще в 1804 г. Т.Е. Ловицем были предложены методы качественного определения химических веществ по их кри-

сталлографическим признакам (метод микрокристаллических реакций и метод выветренных солей), однако в медицинских исследованиях кристаллографические методы начали применяться лишь с 60-х гг. прошлого столетия. Принцип метода состоит в способности кристаллообразующего вещества изменять нормальное образование кристаллов при добавлении его в кристаллообразующий раствор. При этом чаще всего используется тизиграфический метод исследования с добавлением в БЖ CuCl_2 или NaCl . Приоритет в этом направлении принадлежит сотрудникам МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва), которые в 1980—1990-х гг. провели ряд обобщающих кристаллографических исследований у лиц с эндокринной (болезнь Иценко—Кушинга, диффузный токсический зоб, феохромоцитома и др.) и аллергической (крапивница, отек Квинке, аллергический ринит) патологией, воспалительными заболеваниями ЦНС и верхних дыхательных путей, почечной недостаточностью, новообразованиями различной локализации [15—17, 43, 47, 48]. Другие авторы изучали морфологию кристаллограмм при заболеваниях ЦНС (воспалительные и опухолевые процессы, различные формы инсультов) [29], остром панкреатите [62]. Оценка структуры кристаллограмм проводилась макро-

скопически — число центров кристаллизации и характер рисунка, а также микроскопически — структура и изменение кристаллов [28].

Появление первых работ, касающихся другого направления исследований твердой фазы БЖ — без добавления кристаллообразующего вещества, связано с офтальмологом Е.Г. Раписом, который в конце 1980-х гг. опубликовал статью, посвященную особенностям структуризации высыхающей пленки белка [35]. В последующем он и ряд других авторов попытались раскрыть механизмы формирования определенной структуры капли белка или БЖ при дегидратации [6, 34, 36, 50, 63].

Возможность применения данного метода в медицинских исследованиях обосновали В.Н. Шабалин и С.Н. Шатохина, давшие основные характеристики морфологических структур БЖ (преимущественно крови) в норме и при патологии [54, 59]. При этом теоретическое обоснование применения метода клиновидной дегидратации (авторское название) основывается на принципах биоритмологического аутоволнового механизма «общения» всего живого, в том числе и подчинения этому закону процесса самоорганизации БЖ. Дегидратация в данном случае решает проблему перевода аутоколебательных процессов БЖ в диапазон видимых волн [57]. Другими авторами подвергаются сомнению некоторые аспекты механизмов дегидратации, в частности утверждается, что процессы самоорганизации могут быть описаны в рамках стандартных подходов изучения высыхания коллоидных растворов, гипотезы же В.Н. Шабалина и С.Н. Шатохиной об «аутоволновых ритмах», «калибровочной синхронизации» и «борьбе онкотических и осмотических сил» являются излишними [46], ставятся под сомнение наличие «осмофореза» и процесс гелеобразования в трактовке В.Н. Шабалина [14].

В настоящее время метод клиновидной дегидратации с авторским обоснованием механизмов и принципов структурообразования, несмотря на ряд вопросов, является наиболее широко используемым в медицинских исследованиях. Авторами метода выделены особенности структуризации БЖ у практически здоровых людей, характеризующиеся наличием центральной, периферической и переходной зон. При дегидратации сыворотки крови образуется сфероидная фаза (высушенная капля БЖ), основными структурными элементами которой являются трещины (радиальные и поперечные), сектора, отдельности и конкреции. При патологических состояниях наблюдается нарушение симметричности

рисунка фазы, а также образование дополнительных структур — бляшек, морщин, листовидных образований, «ковров Серпиньского», «языков Арнольда», различных анизотропных морфотипов и т.д. [54, 56, 59]. Совместно с сотрудниками РФЯЦ ВНИИЭФ авторами разработаны подходы к математическому анализу фазий, позволяющие применять статистические методы исследования по отдельным показателям: длине, толщине, углу отклонения трещин и таким обобщенным показателям, как индексы деструкции, релаксации и нарушений [4]. Также утверждается, что отдельные морфологические маркеры БЖ, в число которых включены наиболее свойственные лицам пожилого возраста морфотипы анизотропных структур, могут служить индикаторами патологического старения органов и организма в целом [55].

Хотелось бы дать краткую принципиальную характеристику других предлагаемых методик. Интересен подход Н.Ф. Камакина и А.К. Мартусевич, использующих для извлечения метаболической информации из капли БЖ в твердой фазе сочетание кристаллоскопии и тезиграфии (тезио-кристаллоскопический метод) [18]. Авторами предлагается каркас кристаллоскопического портрета твердой фазы жидких сред организма на основании представленных идентификационной таблицы, основных и дополнительных оценочных критериев — равномерности, ячеистости, коэффициента пористости и тезиграфического коэффициента, а также алгоритмов изучения [19].

С применением «нативной кристаллографии» предпринята попытка создания экспертных признаков сухой фазы слюны с последующим переводом и обработкой кристаллограмм в графических редакторах [2]. Представленные морфологические признаки — длина, ширина и форма кристаллов, угол и асимметрия ветвления и другие характеризуются по полу, частоте, встречаемости в норме и при патологии (заболевания желудочно-кишечного тракта) [13, 45]. Особо подкупает то, что авторы довольно оригинально использовали статистические методы исследования, в частности кластер-анализ и дискриминантный анализ.

«Кристаллооптический метод» предполагает изучение микрокристаллических осадков, представляющих самоорганизованные аналиты, перенасыщающие исследуемые БЖ [38, 41, 42]. Сопоставление структур модельных композитов из крови здоровых людей, обогащенной различными метаболитами (щавелевая и мочевиная кислоты, креатинин, кальций, глицин, холестерин), с содержанием данных метаболитов в крови больных (сахарный диабет, ожирение, пода-

гра, гипотиреоз и др.) позволило выделить типовые микровключения, соответствующие обменным нарушениям: гипероксемии, гиперурикемии, гиперглицинемии, гиперкальциемии и гиперхолестеринемии [39, 40]. По результатам проведенных исследований создан банк данных типовых структур твердой фазы сыворотки крови, что позволило классифицировать микротипы по биохимическому составу [37].

Указанные методы изучения морфологических особенностей твердой фазы БЖ с различной успешностью применяются в самых разнообразных областях медицины. При исследовании методом клиновидной дегидратации слюны больных с холестеатомой среднего уха в структуре фации обнаружен характерный пластинчатый морфотип, что предположительно может служить дополнительным критерием в диагностике данного патологического процесса [44]. В структуре фации сыворотки крови беременных с сахарным диабетом выделены морфотипы, характерные для нарушений углеводного обмена (гипергликемия, гиперхолестеринемия). При сопутствующем гестационном пиелонефрите и кольпите обнаружены языковые структуры, при тяжелом течении сахарного диабета, осложненного гестозом, выявлен пластинчатый морфотип [49]. Кроме того, по структурообразованию сыворотки крови обоснован и запатентован способ диагностики кандидозной септицемии.

Выявлены морфологические особенности фаций желчи, соответствующие различной степени активности камнеобразования при желчекаменной болезни, а также зависимость структурообразования центральной зоны фации от вязкости желчи [33]. У лиц с различной степенью секреторной функции желудка выявлены особенности системной организации твердой фазы желудочного сока, касающиеся изменений площади зон, их цвета, организации и составляющих структур [25]. Обнаружена связь между активностью калликрейна и структурной организацией фации плазмы крови [61]. У лиц с инфарктом миокарда в остром периоде выявлены отличия в суммарной площади, занимаемой различными оптически анизотропными структурами кристаллограмм слюны, по сравнению со здоровыми людьми [1].

Ряд исследований посвящен морфологии БЖ в офтальмологии [21, 51, 52]. Выявлены различия структуры твердой фазы внутриглазной жидкости у больных глаукомой в зависимости от стадии патологического процесса [12]. Выделены преобладающие типы кристаллов слезы больных с заболеваниями слезоотводящей системы. По мнению исследователей, это позволяет косвенно определять наличие аллергического или воспалительного компонента в послеоперационном периоде у больных с заращением устьев слезных ка-

нальцев и назначать им адекватную терапию [3]. Другие авторы предлагают использование различных методов кристаллографии в дифференциальной диагностике и клиническом прогнозе при катаракте, глаукоме, миопии и их сочетании [20, 22—24], воспалительных заболеваниях глаз [53].

Проводились исследования, оценивающие по морфологическим признакам твердой фазы БЖ клиническую эффективность ингаляций супероксида у больных бронхиальной астмой [30], адекватность перитонеального диализа у лиц с хронической почечной недостаточностью [31], обоснованность подбора лечения больным инфекционным мононуклеозом [32].

Из практических применений следует отметить предложенный метод экспресс-диагностики (Литос-система) мочекаменной болезни по структуризации мочи при дегидратации, позволяющий изучать степень активности камнеобразования, определять вид камнеобразующих солей, контролировать лечение, а также диагностировать мочекаменную болезнь до стадии формирования конкремента в почке [9—11, 60].

В гигиене питания по градационной структуре кристаллограмм как по одному из ряда показателей проводилась оценка возможности применения биологически активной добавки «Многолет» при оптимизации питания гериатрических больных хирургического профиля [27]. Установлена годовая динамика сезонных циклов структуризации твердой фазы сыворотки крови, что, возможно, характеризует стабильность белкового компонента и в связи с этим обуславливает изменение заболеваемости респираторными инфекциями верхних дыхательных путей [5]. В гигиене труда кристаллооптический метод применялся при постановке токсиколого-гигиенического эксперимента по воздействию на лабораторных животных производных дихлорпиколиновой кислоты и производного класса сульфаниламочевина [7]. В исследованиях на химических производствах по характеру структуризации БЖ изучались особенности воздействия режима труда на состояние организма [8], а также влияние условий труда на темпы биологического старения работающих [26].

Таким образом, можно отметить, что в настоящее время методы оценки твердой фазы БЖ нашли достаточно широкое применение в клинической медицине, гигиенических исследованиях, что объясняется весомыми преимуществами: дешевизной, простотой в исполнении, а также высокой чувствительностью и информативностью.

Тем не менее нельзя не затронуть ряд проблем в применении морфологии твердой фазы БЖ. В первую очередь

это касается перевода данных методов из теории науки в практическую деятельность медицины. Ведь, за исключением отдельных запатентованных способов диагностики заболеваний по особенностям структуризации БЖ, большая часть исследований находится на стадии феноменологического описания вследствие трудности количественного анализа получаемых паттернов, что, в свою очередь, затрудняет применение статистических методов анализа. Высокая степень субъективизма в оценке результатов также не способствует решению данной проблемы. Весомым минусом методов является недостаточная обоснованность механизмов дегидратационной самоорганизации БЖ, а ведь в данном случае особо ценным является не феноменологическое описание типа «вид патологии — наблюдаемые структуры», а анализ обменных процессов, обуславливающих особенности механизмов формирования структуры твердой фазы БЖ. И, конечно же, тормозит развитие применения морфологии твердой фазы БЖ в медицине обилие авторских методик, зачастую не имеющих принципиальных различий, но предполагающих собственные алгоритмы анализа результатов. При решении данных проблем перспективы использования структуризации твердой фазы БЖ очевидны в самых разнообразных областях медицины.

Литература

1. Антропова И.П. Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны // Клинич. лаб. диагностика. 1997. № 8. С. 36—38.
2. Барер Г.М., Денисов А.Б., Стурова Т.М. Вариабельность кристаллических агрегатов ротовой жидкости в норме // Рос. стом. журн. 2003. № 1. С. 33—35.
3. Белоглазов В.Г., Атькова Е.Л., Фёдоров А.А. и др. Возможности применения метода кристаллографии слезы при патологии слезоотводящей системы // Вестн. офтальмологии. 2003. № 4. С. 49—51.
4. Бузовера М.Э., Сельченков В.Л., Сельченкова Н.И. и др. Математический анализ структур твердой фазы биологических жидкостей // Геронтология и гериатрия. Вып. 1. М., 2001. С. 55—60.
5. Виноградова Л.А., Савина Л.В., Пархомчук Т.К. Оценка риска воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды по результатам санитарно-микробиологических и клинических исследований // Гигиена и санитария. 1990. № 12. С. 7—9.
6. Гольбрайх Е., Рапис Е.Г., Моисеев С.С. О формировании узора трещин в свободно высыхающей пленке водного раствора белка // Журн. технич. физики. 2003. Т. 73. № 10. С. 116—121.
7. Громова И.П. Кристаллоскопический способ изучения сыворотки крови в токсиколого-гигиеническом эксперименте методом «открытая капля» // Гигиена и санитария. 2005. № 1. С. 66—69.
8. Гурьянова Н.О. Особенности кристаллизации слюны работающих при различных режимах труда // Проблемы гигиены и эпидемиологии в Сибири. Кемерово, 2003. С. 21.
9. Дасаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М. и др. Выявление больных на ранних стадиях мочекаменной болезни и оценка эффективности их лечения с помощью Литос-системы // Клинич. лаб. диагностика. 2003. № 9. С. 40—41.
10. Дасаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М. и др. Определение вида камнеобразующих солей в моче у больных уролитиазом с помощью Литос-системы // Геронтология и гериатрия. Вып. 2. 2003. С. 218—220.
11. Дасаева Л.А., Шилов Е.М. Опыт применения «Литос-теста» и рентгеноспектрального микроанализа мочи в лабораторной диагностике мочекаменной болезни // Нефрология. 2003. № 7. С. 228—229.
12. Деев Л.А., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Структурные особенности твердой фазы внутриглазной жидкости у лиц пожилого возраста с различными стадиями глаукомы // Актуальные проблемы геронтологии. М., 1999. С. 181—183.
13. Денисов А.Б., Барер Г.М., Стурова Т.М. и др. Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта // Рос. стом. журн. 2003. № 2. С. 27—29.
14. Залеский М.Г., Эмануэль В.Л., Краснова М.В. Физико-химические закономерности структуризации капли биологической жидкости на примере диагностикума «Литос-система» // Клинич. лаб. диагностика. 2004. № 8. С. 20—24.
15. Каликштейн Д.Б., Мороз Л.А., Квитко Н.Н. и др. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клинич. медицина. 1990. № 4. С. 28—31.
16. Каликштейн Д.Б., Мороз Л.А., Черняков В.Л. Значение тизиграфического метода исследования мочи // Лаб. дело. 1981. № 2. С. 79—81.
17. Калинин А.П., Мороз Л.А., Макеев С.А. О кристаллографическом исследовании сыворотки крови при некоторых эндокринных заболеваниях // Сов. медицина. 1987. № 7. С. 36—39.
18. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. Современные подходы к кристаллоскопической идентификации состава биологических жидкостей // Экология человека. 2003. № 5. С. 23—25.
19. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. Характеристика тизокристаллоскопического портрета биологических жидкостей организма человека в норме и при патологии // Вестн. новых мед. технологий. 2003. Т. 10. № 4. С. 57—59.
20. Колединцев М.Н. Клинические возможности кристаллографического анализа слезной жидкости при некоторых формах патологии глаза: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 120 с.
21. Колединцев М.Н., Майчук Н.В. Современные методы анализа слезной жидкости // Новое в офтальмологии. 2002. № 4. С. 32—37.
22. Курьшева Н.И., Колединцев М.Н. Кристаллография слезной жидкости как метод прогнозирования риска развития катаракты у больных первичной глаукомой // Вестн. офтальмологии. 1999. № 5. С. 5—6.
23. Курьшева Н.И., Колединцев М.Н., Тимофеев Д.Н. и др. Эффективность кристаллографического анализа слезной жидкости в оценке прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии // Современные технологии лечения глаукомы. М., 2003. С. 69—73.
24. Курьшева Н.И., Колединцев М.Н., Шилкин Г.А. и др. Кристаллография слезной жидкости как метод прогнозирования риска развития катаракты у больных первичной глаукомой // Вестн. офтальмологии. 1999. № 5. С. 5—6.

25. Лопатина В.В., Шатохина С.Н., Добровольская Г.В. и др. Особенности системной организации желудочного сока у больных с нормальной, повышенной и сниженной секреторной функцией желудка // Актуал. проблемы геронтологии. М., 1999. С. 183—186.
26. Максимов С.А. Взаимосвязь темпов старения и показателей кристаллизации слюны рабочих на химическом производстве // Актуал. проблемы биологии. Томск, 2004. Т. 3. № 1. С. 147—148.
27. Маликов Д.И. Гигиеническое обоснование оптимизации питания гериатрических больных хирургического профиля: Дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2003. 150 с.
28. Мороз Л.А., Теодор И.Л., Брык В.Е. и др. Кристаллографический метод исследования биологических субстратов: Метод. рекомендации. М., 1981. 16 с.
29. Неретин В.Я., Кирьяков В.А. Кристаллографический метод исследования спинномозговой жидкости при заболеваниях центральной нервной системы // Сов. медицина. 1977. № 7. С. 96—103.
30. Никитин А.В., Зуйкова А.А. Клиническая эффективность ингаляций супероксида и их влияние на кристаллическую структуру и систему антирадикальной защиты сыворотки крови и конденсата выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. 2001. Т. 73. № 3. С. 20—23.
31. Плаксина Г.В., Ветчинникова О.Н., Морозова Н.Г. Кристаллооптический метод оценки адекватности перитонеального диализа у больных с хронической почечной недостаточностью // Клинич. лаб. диагностика. 2004. № 10. С. 55.
32. Плаксина Г.В., Феклисова Л.В., Галкина Л.А. и др. Кристаллооптические критерии в обосновании индивидуального подбора лечения больных инфекционным мононуклеозом // Клинич. лаб. диагностика. 2004. № 10. С. 55.
33. Потехина Ю.П., Зубеев П.С., Страхов А.В. и др. Кристаллография и вискозиметрия желчи при желчнокаменной болезни // Клинич. лаб. диагностика. 2001. № 3. С. 33—35.
34. Ралис Е.Г. Изменение физической фазы неравновесной пленки комплекса белков плазмы крови у больных с карциномой // Журн. технич. физики. 2002. Т. 72. Вып. 4. С. 139—142.
35. Ралис Е.Г. Образование упорядоченной структуры при высыхании пленки белка // Письма в ЖТФ. 1988. Т. 14. № 17. С. 1560—1564.
36. Ралис Е.Г. Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба // Журн. технич. физики. 2004. Т. 74. Вып. 4. С. 117—122.
37. Савина Л.В. Структурообразование сыворотки крови в условиях вакуума // Клинич. лаб. диагностика. 1999. № 11. С. 48.
38. Савина Л.В., Гольдфельд Н.Г., Кострова Ю.А. Морфотипы кристаллограмм сыворотки крови при диабетической офтальмопатии // Офтальмол. журн. 1987. № 7. С. 353—355.
39. Савина Л.В., Павлищук С.А., Самсыгин В.Ю. и др. Поляризационная микроскопия в диагностике обменных нарушений // Клинич. лаб. диагностика. 2003. № 3. С. 11—14.
40. Савина Л.В., Павлищук С.А., Самсыгин В.Ю. и др. Способ дифференциальной диагностики обменных нарушений: Пат. на изобретение № 2176790. М., 2001.
41. Савина Л.В., Федотов В.Г. Слезная жидкость как индикатор обменных расстройств при сахарном диабете // Офтальмол. журн. 1991. № 2. С. 89—90.
42. Савина Л.В., Чирвинский Н.П. Морфотипы кристаллограмм сыворотки крови при инсулинозависимом сахарном диабете // Сов. медицина. 1988. № 5. С. 11—13.
43. Сазонов А.М., Мороз Л.А., Каликштейн Д.Б. Кристаллографический метод исследования в медицине // Сов. медицина. 1985. № 6. С. 27—33.
44. Самбулов В.И., Шатохина С.Н., Зенгер В.Г. и др. Новый подход к диагностике холестеатомы среднего уха у больных различных возрастных групп // Геронтология и гериатрия. Вып. 1. 2001. С. 104—105.
45. Стурова Т.М. Особенности кристаллизации слюны при заболеваниях органов пищеварения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 20 с.
46. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физ. наук. 2004. Т. 174. № 7. С. 779—790.
47. Теодор И.Л., Мороз Л.А., Каликштейн Д.Б. и др. Применение метода кристаллических налетов в диагностике некоторых патологических процессов // Лаб. дело. 1985. № 5. С. 295—298.
48. Теодор И.Л., Чумаков Ф.И., Мороз Л.А. и др. Значение кристаллографического исследования в диагностике некоторых заболеваний верхних дыхательных путей // Вестн. оториноларингологии. 1983. № 5. С. 55—58.
49. Трубникова Л.И., Албутова М.Л., Кузнецова Т.В. и др. Особенности липидного обмена и кристаллографических показателей биологических жидкостей при сахарном диабете у беременных // Акушерство и гинекология. 2004. № 6. С. 14—18.
50. Харченко С.В., Корнеева Г.А., Ветров А.А. Кристаллическая структура ротовой жидкости, природа и свойства // Изв. АН СССР. Сер. Биол. 1988. № 3. С. 450—455.
51. Ченцова О.Б., Прошина О.И., Маркушева Л.И. Кристаллографический метод исследования слезной жидкости в диагностике некоторых заболеваний глаз // Вестн. офтальмологии. 1990. Т. 106. № 2. С. 44—47.
52. Ченцова О.Б., Теодор И.Л., Прокофьева Г.Л. и др. Кристаллографический метод обследования при некоторых заболеваниях глаз: Метод. рекомендации. М., 1988. 8 с.
53. Чухман Т.П. Кристаллографическое исследование слезной жидкости при воспалительных заболеваниях глаза: Дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1999.
54. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Аутогенные ритмы и самоорганизация биологических жидкостей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1996. № 10. С. 364—371.
55. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфологические маркеры старения биологических жидкостей человека // Геронтология и гериатрия. Вып. 1. 2001. С. 62—71.
56. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике // Клинич. лаб. диагностика. 2002. № 3. С. 25—32.
57. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей // Вестн. РАМН. 2000. № 3. С. 45—49.
58. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Структурная форма информации в биологических жидкостях // Актуал. проблемы геронтологии. М., 1999. С. 139—143.
59. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей организма человека. М., Наука, 2001. 361 с.
60. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Феномен патологической кристаллизации камнеобразующих солей мочи при уролитиазе // Урология и нефрология. 1998. № 2. С. 16—19.
61. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н., Сурувикина М.С. и др. Особенности системной организации плазмы крови и активности каликреина у лиц с возрастным атеросклеротическим поражением кровеносных сосудов // Актуал. проблемы геронтологии. М.,

1999. С. 143—146.

62. Шевердин Ю.П., Чумак П.Я. Кристаллографическое исследование крови у больных острым панкреатитом // Клинич. хирургия. 1987. № 11. С. 64—65.

63. Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г. и др. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журн. техн. физики. 2004. Т. 74. Вып. 8. С. 100—108.

Поступила в редакцию 31.03.2006 г.

Дорогие друзья и коллеги!

Мы предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2008 году стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей, на год — 2000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге Агентства Роспечать «Газеты и журналы 2008, 1-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (3822) 51-57-08; факс (3822) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если Вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан Вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

Заявку на приобретение журнала выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета.

Редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины».

Тел. (8-3822) 51-57-08. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru