

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

Й. Й. Білинський, О. А. Павлюк

**МЕТОДИ І ЗАСОБИ ГАЗОРОЗРЯДНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ
ДЛЯ АНАЛІЗУ РІДИННОФАЗНИХ БІООБ'ЄКТІВ**

Монографія

Вінниця
ВНТУ
2016

УДК 537.523.3:615.076+004.932

ББК 22.333:53.4+32.811.3

Б-61

Рекомендовано до друку Вченою радою Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 4 від 30.10.2015 р.)

Рецензенти:

О. Г. Аврунін, доктор технічних наук, професор

О. Т. Кожухар, доктор технічних наук, професор

Білінський, Й. Й.

Б-61 Методи і засоби газорозрядної візуалізації для аналізу рідиннофазних біооб'єктів : монографія / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк. – Вінниця : ВНТУ, 2016. – 120 с.

ISBN 978-966-641-657-8

В роботі розроблено математичні моделі запалювання коронного розряду та стримера. Удосконалено критерій визначення рівня мінералізації рідиннофазного біооб'єкта, отримано функціональну залежність концентрації домішок рідиннофазного біооб'єкта від інтенсивності спектральних складових його випромінювання при газорозрядній візуалізації. Розроблено засіб газорозрядної візуалізації для експрес-аналізу рідиннофазних біооб'єктів та його програмне забезпечення. Проведено клінічні експериментальні дослідження ротової рідини пацієнтів хворих на захворювання щитоподібної залози за допомогою розробленого засобу.

УДК 537.523.3:615.076+004.932

ББК 22.333:53.4+32.811.3

ISBN 978-966-641-657-8

© Й. Білінський, О. Павлюк, 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРИЛАДІВ ГРВ В МЕДИЦИНІ ТА ОГЛЯД РФБО І МЕТОДІВ ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ...	8
1.1 Метод ГРВ і прилади на його основі для аналізу БО і РФБО	8
1.2 Можливості застосування основних біологічних рідин людського організму для діагностування.....	13
1.3 Аналіз методів дослідження фізичних, хімічних і біологічних показників РР	17
1.4 Мінеральний склад РР та аналіз методів дослідження ЩЗ	23
1.5 Основні інформативні ознаки, що виявляються при застосуванні методів дослідження зображень ГРВ.....	29
РОЗДІЛ 2 МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ПРИЛАДІВ І СИСТЕМ КОНТРОЛЮ ПАРАМЕТРІВ РІДИННОФАЗНИХ БІООБ'ЄКТІВ ПРИ ГАЗОРОЗРЯДНІЙ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ.....	32
2.1 Аналіз фізичних процесів при ГРВ та умови утворення коронного розряду.....	32
2.2 Математична модель запалювання коронного розряду та її дослідження.....	36
2.3 Удосконалений метод аналізу РФБО на основі ГРВ.....	39
2.4 Використання інтенсивності спектральних складових випромінювання РФБО при ГРВ	40
2.5 Розроблення математичної моделі стримера та її дослідження.....	44
2.6 Інформативні параметри зображень РФБО, отриманих шляхом ГРВ, та модель опису інтенсивності центрального перерізу стримера	51
2.7 Критеріальний підхід оцінювання складу РФБО на основі удосконаленого методу аналізу РФБО при ГРВ	55
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ЗАСОБУ ГРВ ДЛЯ АНАЛІЗУ РІДИННОФАЗНИХ БІООБ'ЄКТІВ	58
3.1 Розробка експериментальної установки ГРВ дослідження РФБО.....	58
3.2 Дослідження зображень РФО, отриманих шляхом ГРВ.....	61

3.3 Експериментальна установка дослідження спектральних складових випромінювання РФБО на основі ГРВ.....	64
3.4 Дослідження спектрів випромінювання РФО ГРВ.....	67
3.5 Засіб ГРВ для аналізу РФБО	72
РОЗДІЛ 4 ПРОГРАМНА РЕАЛІЗАЦІЯ ЗАСОБУ ГРВ ДЛЯ АНАЛІЗУ РФБО ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
4.1 Експериментальні дослідження засобу ГРВ для аналізу РФБО	81
4.1.1 Залежність інтенсивності світіння стримерів від положення електродів.....	81
4.1.2 Визначення інформативних параметрів нормалізованих зображень стримерів та експериментальні дослідження моделі стримера	84
4.1.3 Дослідження розподілу інтенсивності нормалізованого зображення стримера, отриманих шляхом ГРВ.....	86
4.1.4 Дослідження впливу прикладеної напруги на процес розтікання краплі РФБО	88
4.1.5 Дослідження гістограм цифрових нормалізованих зображень стримерів, отриманих шляхом ГРВ.....	89
4.1.6 Визначення спільного інформативного параметра нормалізованих зображень стримерів, отриманих шляхом ГРВ	92
4.1.7 Розробка алгоритму автоматичної нормалізації зображень стримерів РФБО, отриманих шляхом ГРВ	96
4.2 Експериментальні дослідження засобу ГРВ для аналізу РФБО	99
4.3 Оцінювання стану ЩЗ шляхом аналізу РФБО за допомогою засобу ГРВ.....	103
ЛІТЕРАТУРА	106

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Умовне позначення	Розшифрування
MS	мас-спектроскопія
БО	біологічний об'єкт
ГРВ	газорозрядна візуалізація
ІФА	імуноферментний аналіз
КТ	комп'ютерна томографія
МРТ	магнітно-резонансна томографія
РР	ротова рідина
РФО	рідиннофазний об'єкт
РФБО	рідиннофазний біооб'єкт
УЗД	ультразвукове діагностування
ЩЗ	щитоподібна залоза
ПК	персональний комп'ютер

ВСТУП

Щитовидна залоза є однією з важливих залоз внутрішньої секреції, яка чутлива до багатьох захворювань, що виникають через екологічну ситуацію, раціон людини, дефіцит йоду, інфекційні захворювання та стрес [1]. Через несприятливу екологічну ситуацію в Україні, зокрема після аварії на ЧАЕС, кількість пацієнтів із захворюваннями ЩЗ збільшилась.

Для діагностування захворювання ЩЗ використовують гормональне дослідження, УЗД, біопсію, сцинтиграфію, термографію, рентгівські дослідження та інші методи. Але ці методи, крім того що потребують коштовного обладнання, можуть негативно впливати на організм, займають тривалий час дослідження, при цьому достовірність дослідження на ранніх стадіях захворювання не перевищує 90 % [2]. У зв'язку з цим на сьогодні ведуться пошуки нових методів діагностування захворювань ЩЗ.

При тиреоїдальній патології (будь яке збільшення ЩЗ незалежно від її функціонального стану, морфологічних змін та причин) зокрема при вогнищевій патології ЩЗ (вузлового зобу, пухлин, кіст, тиреоїдитів) підвищується концентрація металів (Al, Mg, Ca, Sc, Co, Cu, Zn, As, Zr, Ba) в її тканинах. Концентрації Mg і Ca є одними з найвищих в цих рідинах та добре корелюють між собою, оскільки їхнє співвідношення визначає внутрішньоклітинний гомеостаз і антиоксидантний захист клітин, а регулювання кальцій-фосфорно-магнієвим обміном забезпечується, в основному, щитовидною залозою [3, 4].

При ранніх захворюваннях ЩЗ вміст Mg в сироватці крові не відображає внутрішньоклітинний дефіцит Mg. Тому доцільно на ранній стадії використовувати дослідження рівня Mg в РР, оскільки за складом мінеральних речовин РР схожа з внутрішньоклітинної рідиною [5]. Таким чином, одним із перспективних напрямків вирішення цієї задачі є дослідження РР, оскільки в діагностичному плані вона нічим не поступається крові, а отримують її неінвазивним шляхом.

На сьогодні дослідження РР ведеться мас-спектрометричним, флуоресцентним, потенціометричним, люмінесцентним, інтерферометричним, колориметричним та іншими методами. Вони дозволяють визначити хімічний та біологічний склад РР, але відповідні прилади є досить габаритними, мають високу вартість або потребують великої кількості реактивів та мають тривалий час аналізу. Тому розробка сучасних методів і засобів для експрес-аналізу хімічного складу РР залишається важливим та актуальним завданням.

Одним з сучасних експрес-методів дослідження РФБО, зокрема і РР є ГРВ, яку отримують шляхом внесення БО у змінне (з частотою понад 1 кГц) електромагнітне поле з високою напруженістю (близько 20–25 кВ/см), навколо якого з'являється світіння, викликане газовим розрядом між БО та електродом. Оскільки БО є частиною електричного кола, то він впливає на світіння. Таким чином, аналізуючи зображення розряду, можна визначити стан БО [6, 7].

Метод ГРВ знайшов застосування в медицині для скринінгу та моніторингу стану здоров'я, для кількісного визначення рівня стресу і психофункціональної готовності до виконання складної професійної діяльності, для вивчення властивостей рідин і матеріалів. У цих приладах досліджується або світіння навколо кінцівок людини, або навколо РФБО. Результати досліджень у більшості випадків є суб'єктивними і не дають кількісної оцінки стану організму людини. Але проведені в останні десятиліття дослідження дозволили виявити фізичну сутність процесів ГРВ та створити принципово новий клас апаратури для дослідження як БО, так і РФБО, що використовує останні досягнення мікроелектроніки, комп'ютерних методів обробки зображень для аналізу багатопараметричних масивів даних [8].

Діагностичні перспективи методу ГРВ стримує відсутність встановлених стандартів як на апаратуру, так і на аналіз зображень. При цьому однакові експерименти, проведені різними дослідниками, не завжди однозначно трактуються, що не дає змогу оцінити стан досліджуваного об'єкта з високою достовірністю. Тому, у зв'язку з цим, актуальним залишається розробка нових підходів використання методу ГРВ [7].

На сьогодні проведено низку досліджень з використанням ГРВ об'єктів широкого призначення, для яких спільним є комплексний біофізичний підхід до накопичення даних на основі аналізу фрактальних зображень [6]. Це є основною відмінністю методу ГРВ від Кірліан-фотографії, оскільки проводиться додаткова комп'ютерна обробка з використанням сучасних математичних методів. На підставі отриманих даних здійснюється подальший аналіз або експертне оцінювання.

Метою роботи є підвищення достовірності визначення концентрації домішок у РФБО шляхом удосконалення методу ГРВ.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРИЛАДІВ ГРВ В МЕДИЦИНІ ТА ОГЛЯД РФБО І МЕТОДІВ ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ

До РФБО, які потребують дослідження з метою встановлення діагнозу, належать: кров, слина, шлунковий сік, лімфа та інші біологічні рідини людського організму. Одним із сучасних напрямків діагностики є ГРВ РФБО.

На відміну від інших методів діагностики, ГРВ не має шкідливого впливу на людський організм і може бути неінвазивним, якщо використовувати для аналізу слину чи сечу. Це дозволяє використовувати ГРВ для діагностики в режимі реального часу. В той же час ГРВ не потребує коштовних реактивів, а обладнання, що використовується, має низьку вартість.

1.1 Метод ГРВ і прилади на його основі для аналізу БО і РФБО

В методі ГРВ електромагнітне поле викликає власну реакцію БО або РФБО з наступною модифікацією параметрів газового розряду і породжене ним оптичне випромінювання, яке корелює зі зміною властивостей БО чи РФБО.

Загальна схема перетворення інформації в класичній реалізації методу ГРВ наведена на рис. 1.1 [24].

Стан БО і РФБО характеризується функціональним рівнем, на якому визначальну роль, з точки зору процесу ГРВ, відіграють фізіологічні процеси та медико-біологічні показники. Зміна цих рівнів відбивається на ГРВ-параметрах в основному за рахунок варіації таких процесів: об'ємного та поверхневого імпедансів об'єктів; структурних властивостей об'єктів; емісійних властивостей об'єктів.

Варіації цих процесів активно проявляються на поверхні РФБО та зовнішніх покриттях БО (зокрема на шкірі). Через варіації електромагнітного поля за рахунок електронної емісії або газовиділення ці процеси впливають на газовий розряд, призводячи до зміни його параметрів. Цими параметрами є, перш за все, розрядний струм та характеристики оптичного випромінювання. В класичному методі ГРВ основна увага приділяється характеристикам оптичного випромінювання.

В класичній реалізації методу ГРВ проекція розряду на вкритий прозорим діелектриком електрод веде до виникнення двовимірного фрактального імовірного зображення, для опису якого вводиться нова множина параметрів, яка, в свою чергу, є параметричним описом поля випромінювання розряду. Для встановлення діагнозу вводяться гіпотези про зв'язок обчислених параметрів з властивостями БО чи РФБО,

які формуються на основі масиву експериментальних даних з урахуванням загальноприйнятих уявлень [25, 26].



Рисунок 1.1 – Загальна схема перетворення інформації в класичній реалізації методу ГРВ

Найбільш поширене застосування методу ГРВ полягає в проведенні комплексної діагностики всього організму через знімання зображень ГРВ пальців рук людини (поєднання цього методу з дактилоскопічним сенсором дозволить підвищити захищеність від помилок сенсора та контролювати стан здоров'я працівників на підприємстві, де встановлено сенсор) [7, 8, 27, 28]. Шляхом набору статистичних даних ГРВ-діагностики та зіставлення їх з даними, отриманими за допомогою традиційних методів діагностики, вдалося виявити взаємозв'язок між певними параметрами зображень ГРВ та розвитком певних патологічних процесів у організмі.

Можливо виділити такі переваги застосування методу ГРВ:

- можливість скринінгу і моніторингу ентропійно-енергетичного гомеостазису всього організму та його окремих систем;
- об'єктивність інформації: незалежність від бажання і досвіду конкретного користувача;

- неінвазивність, безпечність і повна стерильність, зняття інформації тільки з кінцівок пацієнта;
- можливість слідкування за розвитком процесів у часі, зіставлення структурних, функціональних та часових процесів в організмі;
- методична простота і зручність: відсутність якихось особливих вимог до приміщення, умов навколишнього середовища;
- використання сучасних методів нелінійної математики для обробки фрактальних зображень і вибору інформації про стан пацієнта;
- наочність та інтерпретація отриманих результатів, зручність їх зберігання та обробки [24].

В приладах, що використовують процес ГРВ фотографування відбувається в темній кімнаті або при червоному освітленні. Конструкція для фотографування являє собою плоский електрод, на який подається напруга у вигляді послідовності коротких біполярних імпульсів амплітудою від 3 до 20 кВ з безперервним або ступінчастим регулюванням. Поверх електрода розташовується не проявлена фотоплівка, до якої зверху прикладається палець випробуваного. У сучасних приладах здійснюється цифрове фотографування або відеозапис, для чого конструкція відповідним чином модифікується. Під час подачі високої напруги відбувається газовий розряд, який проявляється у вигляді світіння навколо об'єкта – коронний розряд, який засвічує чорно-білу або кольорову фотоплівку, чи фіксується фото або відеокамерою.

За своєю структурою апарати для ГРВ складаються з генератора високої частоти, модулятора і розрядного електрода. Основні складові апаратів ГРВ:

1. Джерело високої напруги 1 – 100 кВ (постійний, змінний, імпульсний струм, модульовані і немодельовані коливання з частотою до сотень мегагерц, частіше до 100 кГц).
2. Досліджувальна комірка, що забезпечує однорідний розподіл електричного поля в межах поверхні реєстрації за відсутності об'єкта вивчення.
3. Візуалізуюче середовище (фотографічні негативні чи позитивні кольорові або чорно-білі реєструючі матеріали, екрани з люмінофором і т. д.).
4. Засоби документальної реєстрації (фото-, кіно-, відеотехнічні пристрої, електронно-оптичні перетворювачі, самописні потенціометри та ін.).
5. Блок автоматизації знімання та обробки експериментальних даних.

На сьогодні існує ряд приладів, що використовують метод ГРВ, це: апарат «Корекс», «Корона ГРВ», система ГРВ «Стример», JAK500 і JAK2000 та інші.

Апарат «Корекс» формує змінне електричне поле високої напруженості, що викликає газовий розряд навколо ділянки шкірного покриву людини. Його програмне забезпечення дозволяє управляти інтенсивністю газового розряду та тривалістю, спостерігати світіння ділянок шкірного покриву людини на дисплеї ПК через стандартний пристрій відеозапису. В аналізі використовуються всі пальці рук, після чого програма, що надається разом з приладом, будує енергетичні діаграми у вигляді двох сфер. Аналіз діаграм по секторах дозволяє визначити «рівень здоров'я» як окремих органів, так і систем людського організму. Робоче поле апарата 30×40 мм, діапазон робочих напруг 4–5 кВ, частота високовольтних імпульсів 1кГц [29]. Недоліками апарату є по чергове сканування пальців та утворення енергетичних діаграм на основі східних уявлень про енергію інь і янь, з якою не ознайомлені українські лікарі.

Пристрій «Корона ГРВ» функціонально складається з двох блоків: електронний блок управління, який є генератором низьковольтних імпульсів складної форми (регулюються амплітуда, частота і тривалість імпульсу) і високовольтний блок з електродом для візуалізації. Електрод для візуалізації служить для формування картин газорозрядного світіння. Випромінювання навколо пальців рук реєструвалися в затемненому приміщенні при червоному освітленні на фотопапері, який потім обробляється за стандартною методикою фотодруку. На основі зображень аур пальців пацієнта будуються енергетичні діаграми. Аналіз діаграм дозволяє виявити ендокринні патології, остеохондроз, урологічні захворювання та захворювання опорно-рухового апарату [30]. Недоліком приладу є необхідність по чергового сканування пальців пацієнта та проведення вимірювання у темному приміщенні.

Параметри електричного розряду: напруга – 12 кВ, частота – 64 Гц, тривалість – 0,12 с. Реєстрація здійснюється одночасно на обох руках і ногах на кольоровій або рентгенівській плівці. Фотознімки, за необхідності, скануються та вводяться в комп'ютер.

Система ГРВ «Стример» має модульний принцип побудови, малі габарити, виносні електронно-оптичні блоки, виконані в різних модифікаціях: горизонтально встановлюваний блок з діаметром електрода 60 мм і блоки у вигляді пістолетів з діаметрами електродів 10, 30 і 60 мм.

Зйомка за допомогою горизонтального блоку проводиться традиційним способом, коли пацієнт сам прикладає палець руки до електрода. Пуск генератора і запис зображення проводиться ПК. При використанні блоків у вигляді пістолетів, спеціаліст прикладає електрод до

ділянки шкірного покриву пацієнта, а команда «пуск», що включає генератор і фіксує кадр зображення, ініціюється від пускової кнопки «пістолета».

Система «Стример» як і апарат «Корона» дозволяє отримати енергетичні діаграми у вигляді двох сфер. За рахунок того, що при побудові енергетичних діаграм можливо використати не тільки пальці пацієнта, точність енергетичної діаграми зростає, що і дозволяє з більшою достовірністю визначити «рівень здоров'я» як окремих органів, так і систем людського організму. Недоліком приладу є необхідність почергового сканування пальців пацієнта та необхідність у темному приміщенні.

Генератор має вбудований мікроконтролер, що забезпечує можливість контрольованої зміни частоти і амплітуди напруги імпульсів генератора в діапазоні від 500 до 3000 Гц і від 3 до 12 кВ відповідно.

Пристрої JAK500 та JAK2000 дозволяють відображати процес ГРВ в режимі реального часу, робити кольорові фотографії та записувати відео у якості HD. Розміри прозорого електрода 21 x 17 см. Інформація про частоту, амплітуду та тривалість прикладеної напруги відсутня.

Обидва пристрої при діагностуванні використовують кольоропунктуру, яку запропонував Пітер Мендель. Вона ґрунтується на уявленнях китайської медицини про баланс енергій інь і янь в людському організмі та акупунктурних точках [31]. Кольоропунктура використовує сім основних кольорів: це – теплі кольори – червоний, помаранчевий і жовтий – означають збільшення енергії, в той час як холодні кольори – зелений, синій і фіолетовий – зниження енергії. Як стверджує східна медицина, з аналізу енергії в акупунктурних точках можливо визначити захворювання будь-якого органу. Саме використання основ східної медицини є недоліком, оскільки європейські лікарі слабо обізнані в ній.

Це та неможливість провести дослідження залежностей зображення ГРВ від прикладеної напруги та частоти є основними недоліками розглянутих приладів, що впливає на точність і достовірність діагностування стану організму.

Розглянуті прилади не враховують вплив параметрів атмосфери (температура, вологість, тиск) та зміну самої системи ГРВ, які можуть суттєво вплинути на зображення РФБО, отримані шляхом ГРВ, а отже на точність і достовірність діагностування стану організму. Також при постановці діагнозу використовуються медичні уявлення східної медицини, з якими малознайомі лікарі в Україні. Вони використовують біологічні рідини для діагностування, тому доцільно розглянути можливість їх використання у методі ГРВ.

1.2 Можливості застосування основних біологічних рідин людського організму для діагностування

До біологічних рідин відносять: кров, лімфу, слину, сечу, шлунковий сік, інтерстеційну рідину, грудне молоко, спинномозкову рідину, трансудат, ексудат, мокроту, сльози, сперму та низку інших рідин, що присутні в людському організмі.

Кров – рідка тканина організму, один з видів сполучної тканини, складається з рідкої частини (плазми крові), клітин лейкоцитів та постклітинних структур: еритроцитів, тромбоцитів. Кров циркулює по організму і виконує такі функції: транспортну, дихальну, трофічну (різновид транспортної функції – перенесення поживних речовин від органів травлення до тканин організму), ексреторну (різновид транспортної функції – транспорт кінцевих продуктів обміну речовин), терморегуляторну, захисну, регуляторну (доставка гормонів, пептидів, іонів та інших фізіологічно активних речовин), гомеостатичну (підтримання сталих параметрів організму) [32]. Основним компонентом крові є плазма – це рідка частина крові. Вона забезпечує сталість об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і кислотно-основного стану (КОС), а також бере участь в перенесенні різних речовин. Сироватка крові, на відміну від плазми, не містить фібриноген і не згортається. У склад плазми входять: вода (90–92) % і сухий залишок (8–10) %. Сухий залишок складається з органічних і неорганічних речовин. Неорганічні речовини плазми складають усього 1 % і представлені мінеральними солями. В основному це хлориди, сульфати, фосфати і карбонати Na, K, Ca, Mg, Li. Значення мінеральних солей полягає в підтримці осмотичного тиску. Крім того, кожен з іонів, що входять до складу мінеральних солей, виконує специфічні функції. Наприклад, Ca необхідний для скорочення м'язів і згортання крові; різниця концентрації K і Na всередині клітини і на її поверхні створює мембранний потенціал, який лежить в основі нервового і м'язового збудження; іони CO_3 і PO_4 створюють фосфатну і карбонатну буферні системи і т. д. [33]. Аналіз крові дозволяє виявити анемію, гіпергемоглобінемію, мікроцитоз, макроцитоз, ревматоїдний артрит, ревматизм, хвороби печінки, кишковика, нирок, тиреотоксикоз, хвороби ЩЗ, надниркових залоз, гіпофіза, гормональні порушення, гострий або хронічний панкреатит, порушення всмоктування в кишечнику, ниркову недостатність або гіпертиреоз, гіпотиреоз, цукровий діабет, подагру, алкоголізм і багато інших хвороб [34].

Інтерстиціальна рідина – рідина міжклітинного простору, вона практично не має власних механізмів утворення та регуляції. Утворюється внаслідок фільтрації: з одного боку, із плазми крові, з іншого,

– з клітинних тканин. Ця рідина переважно перебуває у зв'язаному з білками стані, що являє собою гель. Незначна кількість вільної рідини міститься у вигляді дрібних пухирців серед структур міжклітинної речовини. Через те, що основна вода перебуває у зв'язаному стані, вона тече дуже повільно. Роль провідної рушійної сили відіграє дифузія [35].

Лімфа – прозора рідина, за своєю структурою схожа на плазму крові, проте не містить еритроцитів і тромбоцитів, але містить багато видів лімфоцитів, близько п'яти тисяч, та макрофагів (білі кров'яні тіลця, що беруть участь в хімічному поглинанні чужорідних мікроорганізмів). Склад лімфи, що витікає від органів, розрізняється залежно від особливостей обміну речовин і функціональної активності. Так, лімфа, що відтікає від печінки, містить більше білків, а від ендокринних органів – гормонів. Хоч лімфа і утворюється з плазми крові, але вона не має еритроцитів, містить незначну кількість нейтрофілів, які надходять із тканин, а також лімфоцитів, які утворюються в лімфатичних вузлах [36]. Лімфа виконує резорбційну (всмоктування білків, їхніх метаболітів, ліпідів, клітин і їх фрагментів сторонніх часток з тканин і органів), бар'єрну (затримка колоїдних та корпускулярних речовин, клітин, що переродилися, мікроорганізмів) та абсорбційну (поглинання води та жирів) функції.

Спинномозкова рідина – рідина, яка циркулює у порожнинах шлуночків головного мозку, спинномозкового каналу та субарахноїдальному (під павутиною оболонкою) просторі головного і спинного мозку. Забезпечує суворі гомеостатичні умови для мозку (сталість концентрації K^+ , Ca^{2+} , H^+ та інших іонів), підтримує осмотичний склад мозку, постачає низку поживних речовин, видаляє відходи метаболізму, виконує амортизувальну дію для мозку. Спинномозкова рідина на 99 % складається з води, містить до 0,02 % білків і гормонів, не містить ферментів і імунних тіл, а неорганічних солей майже стільки, як і в плазмі крові. Питома маса – 1,005–1,007 г/мл, а рН – 7,4–7,6. За допомогою колориметричних методів за зміною кольору спинномозкової рідини можна виявити порушення кровообігу в судинах головного мозку або присутність запального процесу [37].

Сеча – продукт життєдіяльності людини і тварин, що виділяється нирками. У нирках в результаті фільтрації крові утворюється первинна сеча, яка потім стікає по сечоводах в сечовий міхур, де втрачає частину рідини. Аналіз білка в сечі дозволяє виявити захворювання сечовивідних шляхів, захворювання нирок, ураження паренхіми печінки (паренхіматозні жовтяниці), утруднення відтоку жовчі, також є можливість діагностувати жовтуху [38].

Шлунковий сік – майже безбарвна сильно кисла багатоконпонентна рідина, яку виробляють залози шлунку для забезпечення процесу

травлення. Кисла реакція залежить від наявності соляної кислоти, вміст якої в шлунковому соці людини дорівнює 0,4–0,5 %. рН чистого шлункового соку людини дорівнює 0,9–1,5. При наявності їжі в шлунку рН дорівнює 1,5–2,5. Шлунковий сік містить протеази, що розщеплюють білки, і ліпазу, що розщеплює жири. Основні хімічні компоненти шлункового соку: вода (995 г/л); хлориди (5–6 г/л); сульфати (10 мг/л); фосфати (10–60 мг/л); гідрокарбонати (0–12 г/л) натрію, калію, кальцію, магнію; аміак (20–80 мг /л). Дослідження шлункової секреції у хворих виразковою хворобою слугує для виявлення функціональних порушень роботи шлунка, обумовлених нейрогуморальними розладами його регуляції та структурними змінами залозистого апарату. Дослідження складу шлункового соку дозволяє діагностувати різноманітні захворювання системи травлення [39].

Жовч – секрет гепатоцитів світло-жовтого кольору лужної реакції. До складу жовчі входять жовчні кислоти (глікохол й таурохолева). Жовч емульгує жири, активує ліпазу, сприяє всмоктуванню продуктів гідролізу жирів, посилює дію ферменту підшлункового й кишкового соків, гідролізує поживні речовини їжі власними ферментами, підвищує тонус і посилює перистальтику кишечника, виводить з організму продукти обміну, виконує регуляторну функцію. Біохімічне дослідження жовчі дає уявлення про концентраційні функції жовчного міхура та колоїдальної стійкості жовчі, а також про наявність запального процесу [40].

Транссудат – рідина набряків, накопичується в тканинних щілинах і в порожнинах тіла, а за своїм складом нагадує лімфу. Зазвичай транссудат буває безбарвномутним, або блідо-жовтуватим, або прозорим. Вміст білка в транссудаті зазвичай не перевищує 3 %, але коливається все-таки в широких межах (0,5–3 %). Білками транссудату є сироватковий альбумін і глобулін, рідше – фібрин. Склад солей, білка, мінералів відповідає кров'яній сироватці, хоча можуть спостерігатися значні коливання. Транссудатові рідини, що скупчуються в різних порожнинах тіла – плевральній, черевній, перикардальній – витягують за допомогою пункції цих порожнин. Транссудати утворюються при підвищенні венозного тиску (правошлункова недостатність серця; портальна гіпертензія на ґрунті тромбозу ворітної вени, цирозу печінки; адгезивного перикардиту), зниженні онкотичного тиску в судинах (захворювання, що протікають з гіпопротеїнемією: нефротичний синдром різної етіології, тяжкі ураження печінки, кахексія), порушення обміну електролітів, головним чином при підвищенні концентрації натрію (гемодинамічна серцева недостатність, нефротичний синдром,

цироз печінки), при збільшенні продукування альдостерону і деяких інших станах [41].

Ексудат – багата на білок рідина, що пропотіває з дрібних кровоносних судин при запаленні. Залежно від кількості білка, білих і червоних кров'яних тілець розрізняють ексудат серозний (прозорий, водяний), фібринозний (містить білок фібрин), гнійний (з великою кількістю лейкоцитів) і геморагічний або кров'яний (з домішкою крові). Ексудат може утворитися при будь-якому запаленні, але кількість і склад рідини, що пропотіває, залежать від причини запалення та умов, в яких воно розвивається. Може виникати при ексудативних плевритах і перитонітах туберкульозної етіології, ревматичних плевритах, злоякісних новоутвореннях і травматичних ураженнях плеври, очеревини, перикарду, рідше при інфаркті легені, гострому панкреатиті, геморагічних діатезах, туберкульозі, ліпоїдній дистрофії нирок [39].

Мокрота – патологічно змінений трахеобронхіальний секрет, що виділяється при кашлі та відхаркуванні з домішкою слини і секрету слизової оболонки носа та приносних пазух (нормальний секрет бронхів настільки незначний, що усувається без відхаркування). До складу мокроти можуть входити слиз, серозна рідина, клітини крові та епітелій дихальних шляхів, елементи розпаду тканин, кристали, мікроорганізми, найпростіші, гельмінти та їхні яйця. Дослідження мокроти допомагає встановити характер патологічного процесу в органах дихання, а в деяких випадках – визначити його етіологію. Аналіз мокроти дозволяє виявити туберкульоз, хронічний бронхіт, абсцес легень, легеневі кровотечі (рак, бронхоектази), набряк легень, крупозні пневмонії, бронхіальну астму, рак легень, абсцес, гангрену, актиномікоз легень, трахеїт, пневмонію та інші хвороби легеневої системи [42].

Рідини закритих порожнин. До таких порожнин належать плевральна, осердна, очеревинна, суглобова. У нормі вони містять по кілька мілілітрів в'язкої рідини. При патології її кількість може різко зростати. У нормі серозна оболонка зазначених порожнин слабопроникна як для електролітів, так і для розчинів. Основне джерело рідини закритих порожнин — дифузія з прилеглих капілярів і з інтерстиційного простору прилеглих тканин. Усмоктування рідин цих порожнин відбувається в прилеглі капіляри. Білки, що містяться в них у незначній кількості, всмоктуються переважно в лімфатичні судини. Разом з цим відбувається і реабсорбція частини води. Тому зростання гідростатичного тиску в капілярах прилеглої тканини, утруднюючи відтік, створює умови для збільшення утворення рідини в закритих порожнинах. Так само блокада лімфатичної системи призводить до розвитку набряку зазначених порожнин [43].

Таким чином, на основі аналізу біологічних рідин людського організму визначається майже будь-яке захворювання. На даний час поширеним об'єктом для діагностування є кров, однак найбільш перспективною рідиною дослідження є РР, оскільки вона майже нічим їй не поступається в діагностичному плані. Тому доцільно провести аналіз основних методів дослідження параметрів РР.

1.3 Аналіз методів дослідження фізичних, хімічних і біологічних показників РР

З кожним днем технології лабораторної та функціональної діагностики доповнюються альтернативними методиками, які дозволяють виявити низку захворювань на ранніх стадіях і за дуже короткий термін. У перспективі в пацієнтів, які проходять обстеження, братимуть на аналіз, наприклад, не кров, а РР (основним компонентом якої є слина) або інші РФБО [44].

Хімічний та біологічний склад РР залежить як від стану ротової порожнини, так і від діяльності внутрішніх органів. Приблизно п'ята частина всіх протеїнів, виявлених в слині, присутні і в крові. Слина утворюється в організмі в обсязі близько півтора літра в день, і, на відміну від крові, це більш динамічне середовище, що відбиває всі зміни в організмі. Тому аналіз складу РР різними методами дозволяє виявляти порушення стану організму (сп'яніння, вживання наркотиків, порушення роботи кишково-шлункового тракту тощо) та діагностувати захворювання (гепатит, ВІЛ, цукровий діабет, карієс та інші). На основі проведеного аналізу методів діагностування захворювань і стану організму та на підставі дослідження фізичних, хімічних і біологічних параметрів РР запропоновано класифікацію методів дослідження патологічних і фізіологічних станів людини (рис. 1.2) [45]. Основною класифікаційною ознакою тут є аналіз складових РР і, відповідно, методи їх дослідження. На сьогодні РР досліджують за допомогою мас-спектрометрії, колориметричних методів, адсорбційної спектрометрії, флуоресцентного та люмінесцентного методів, потенціометрії, інтерферометричного аналізу, гель-електрофорезу та ГРВ.

Мас-спектрометрія – метод визначення хімічного, фазового складів і молекулярної структури речовини, що ґрунтується на реєстрації спектра мас іонів, утворених внаслідок іонізації атомів або молекул проби. Для дослідження РР використовуються такі типи мас-спектрометрії: MALDI-TOF MS (матрична лазерна десорбційна часопролітна мас-спектрометрія), LC-MS/MS (танDEMна мас-спектрометрія з рідинною хроматографією), 2D-LC-MS/MS (танDEMна мас-спектрометрія з двовимірною рідинною хроматографією), LC-ESI-MS/MS (танDEMна мас-спектрометрія за допомогою іонізації розпиленням та рідинною хроматографією).

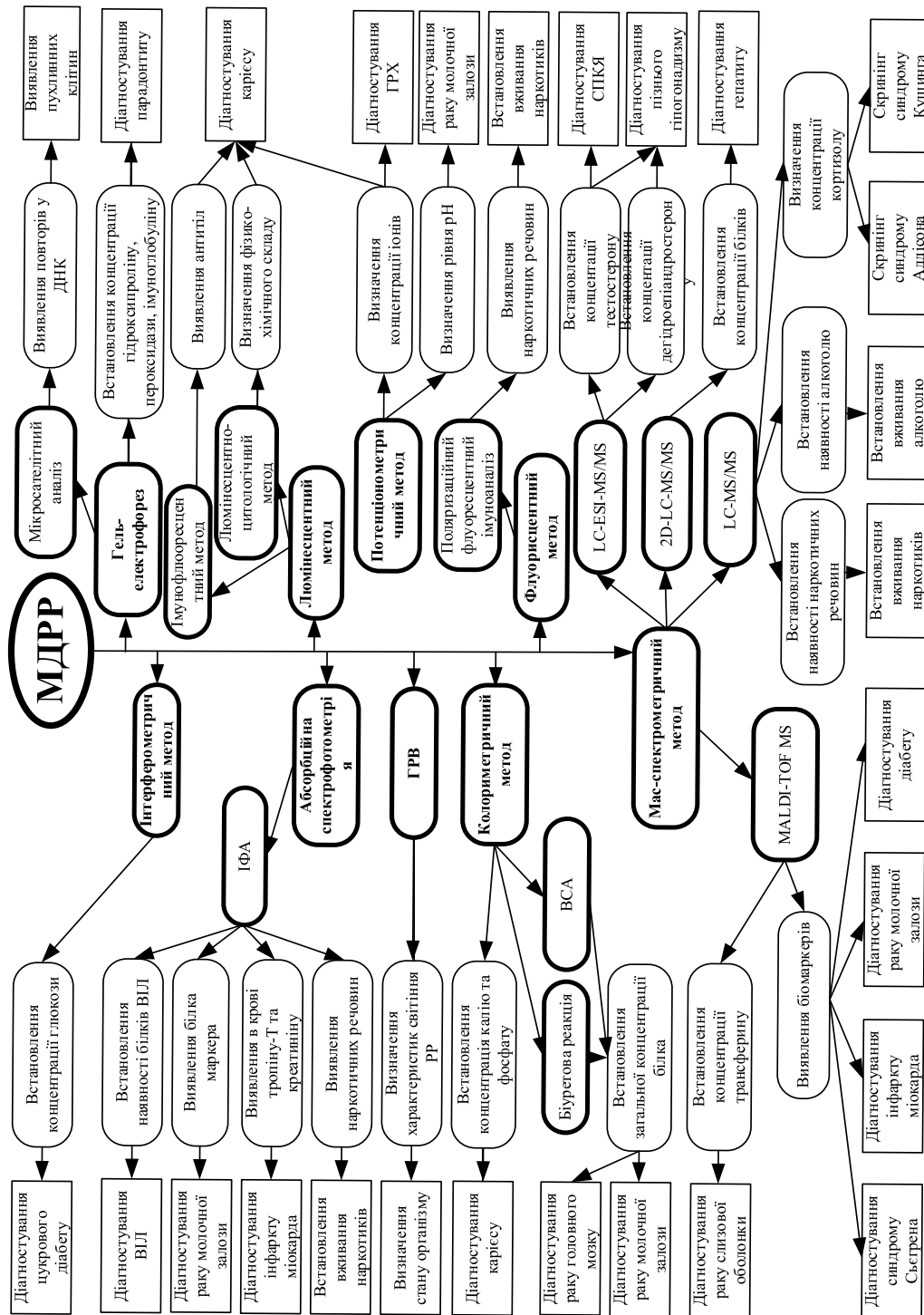


Рисунок 1.2 – Методи, які використовуються для діагностування захворювань і стану організму на основі дослідження хімічних, фізичних і біологічних параметрів РР

MALDI-TOF MS (речовину для аналізу отримують за допомогою двовимірного гель-електрофорезу) дає змогу визначити біомаркери синдрому Сьогрена (хронічне системне захворювання, пов'язане з недостатністю всіх залоз зовнішньої секреції з переважним ураженням слинних і слізних залоз), інфаркту міокарда, раку підшлункової залози на ранній стадії [46], діабету [47] та встановити концентрацію трансферину (білок плазми крові, який транспортує іони заліза). За концентрацією трансферину можна діагностувати рак слизової оболонки порожнини рота (злоякісна пухлина, що утворюється з епітелію), оскільки виявлено, що при цьому захворюванні в слині хворого збільшується концентрація трансферину і його концентрація добре корелюється з розміром пухлини і стадією її розвитку [48]. Перевагами цього типу мас-спектрометрії є практичний діапазон мас – до 300000 Da (Дальтон – атомна одиниця маси), м'яка іонізація з малою фрагментацією, нечутливість до солей в концентраціях до мілімолярних, зручність при аналізі складних сумішей. Недоліком методу є фон матриці для сполук з масою нижче 700 Da.

LC-MS/MS дозволяє визначати наявність алкоголю, наркотичних речовин [49] та встановити рівень кортизолу (гормон кори надниркової залози) в РР. На сьогодні розроблені рекомендації, згідно з якими, тестуючи рівень кортизолу в слині протягом двох днів, можна провести попередній скринінг синдрому Кушинга (надлишковий вміст гормонів кори надниркових залоз) [50]. Також за концентрацією кортизолу можна проводити скринінг хвороби Аддісона (хронічна недостатність кори надниркових залоз) [51]. Різновид 2D-LC-MS/MS визначає концентрацію білків в РР, що дозволяє діагностувати гепатит, оскільки встановлено, що при цьому захворюванні 65 білків з 487 у РР мають удвічі більшу концентрацію в порівнянні з концентрацією білків у здорових людей. Методи LC-MS/MS і 2D-LC-MS/MS дозволяють аналізувати багатокомпонентні суміші.

LC-ESI-MS/MS визначає рівень тестостерону і дегідроепіандростерону в РР чоловіків [52]. Це дозволяє на задовільному рівні діагностувати відносну тестостеронову недостатність – пізній гіпогонадизм (неадекватна функція статевих залоз, яка проявляється недостатністю гаметогенезу або секреції статевих гормонів) [53]. Аналіз рівня вільного тестостерону в РР жінок є одним з найбільш чутливих аналізів для виявлення синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) [54]. Перевагами цього типу мас-спектрометрії є хороша чутливість (від фемтомоль до декількох пікомоль), практичний діапазон мас до 70000 Da та використання найбільш м'якого методу іонізації. Недоліками є залежність від чистоти зразка, зменшення чутливості при аналізі складних сумішей.

Колориметричний метод аналізу ґрунтується на зміні поглинання світла речовиною. Порівнюється інтенсивність забарвлення досліджуваного розчину із забарвленням стандартного розчину, концентрація якого відома. Різновидами колориметричного аналізу, які використовуються для дослідження і РР, є ВСА-аналіз (англ. bicinchoninic acid – біцінхонінова кислота) та аналіз за допомогою біуретової реакції. Обидва методи використовуються для встановлення загальної концентрації білка, відрізняються використанням різних адсорбентів та умовами протікання реакцій (при ВСА для протікання реакції РР інкубують протягом 30 хв та підігривають). Метод ВСА нечутливий як до іонних, так і до неіонних детергентів, дозволяє встановлювати концентрацію білка від 0,5 мкг/мл до 1,5 мг/мл [55]. Біуретова реакція є простішою для виконання, але нижня межа знаходження білка в пробі складає 0,3 мг/мл [56]. Концентрація білка є важливим параметром при діагностуванні багатьох хвороб, зокрема раку молочної залози та пухлин головного мозку, оскільки порівняльне дослідження білків у РР хворих з пухлинами та здорових людей показало, що загальний вміст білка у людей з пухлинами більший, ніж у здорових людей. Також за допомогою спеціальних адсорбентів колориметричними методами аналізу можливо визначити концентрацію калію та фосфату в РР, за якими можна діагностувати карієс [57].

Абсорбційна спектрофотометрія – це фізико-хімічний метод дослідження розчинів і твердих речовин, заснований на вивченні спектрів поглинання в ультрафіолетовій (200–400 нм), видимій (400–760 нм) та інфрачервоній (понад 760 нм) частинах спектра. Цей метод використовується для встановлення кількісних показників при імуноферментному аналізі (не у всіх випадках) РР. ІФА (англ. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) – імунологічний метод для визначення наявності певних антигенів, що ґрунтується на ідентифікації комплексів антиген – антитіло. Основний принцип ІФА – специфічне зв'язування першого антитіла з мішенню. Якщо молекула-мішень являє собою білок, то його очищений препарат звичайно використовують для одержання антитіл, за допомогою яких потім і виявляють цю мішень. За допомогою ІФА РР можна встановити вживання наркотиків [48], гепатит [58], інфаркт міокарда [59], визначити концентрацію певних видів білків, які, в сукупності з результатами інших типів аналізів, дозволяють діагностувати певні захворювання, наприклад рак молочної залози [60]. Цей метод є основою тесту OraQuick ADVANCE® Rapid HIV-1/2 Antibody, який призначений для визначення захворювання ВІЛ у домашніх умовах. Перевагами методу є висока чутливість, швидкість, зручність проведення реакції та низька вартість, але можливі хибні спрацювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И. И Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – М. : Гозтар-медиа, 2007. – 432 с.
2. Тимофеева Л. А. Сравнение лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы / Л. А. Тимофеева, В. Н. Диомидова, Л. А. Воропаева // Здоровоохранение Чувашии. – 2012. – № 4. – С. 32–38.
3. Черенько С. М. Микроэлементный состав ткани щитовидной железы при некоторых формах ее очаговой патологии по данным локальной лазерной масс-спектрометрии / С. М. Черенько // Лабораторна діагностика. – 1998. – № 1. – С. 21–24.
4. Черенько С. М. Диференційна діагностика вузлових утворень щитовидної залози / С. М. Черенько. – Лікарська справа. – 1998. – № 6. – С. 43–47.
5. Влияние качества питьевой воды на содержание кальция и магния в слюне / И. А. Девятов, М. Ю. Машканцева, Е. Ю. Ермишина [та ін.] // V Международная студенческая электронная научная конференция «СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ 2013». – Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2013/138/5265>.
6. Коломієць Р. О. Аналіз похибок оптичних систем та дискретизації зображення при реєстрації ГРВ-зображень сукупної польової структури біологічних об'єктів в статистиці / Р. О. Коломієць, В. П. Манойлов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2007. – № 1. – С. 25–29.
7. Коротков К. Основы ГРВ-биоэлектрографии / К. Коротков. – СПб. : СПбГИТМО (ТУ), 2001. – 360 с.
8. Коротков К. Эффект кирлиан / К. Коротков. – СПб. : СПбГИТМО (ТУ), 1995. – 218 с.
9. Поп Г. С. Альтернативні екотехнології і матеріали та устаткування для їх одержання і контролю якості / Г. С. Поп, Л. Ю. Бодачівська, В. П. Кисельов // Енергетика. Екологія. Людина: праці міжнар. енерго-екологічного конгресу: – Київ, 2003. – С. 208–212.
10. Сіренко Г. О. Створення мастильних матеріалів на основі сульфидованої оксиетильованої ріпакової оливи / Г. О. Сіренко,

О. Л. Сав'як // Десята українська конференція з високомолекулярних сполук : тези доповідей. – Івано-Франківськ, 2004. – С. 162.

11. Раціональний метод оптимізації нових мастильних композицій / Л. М. Кириченко, Г. О. Сіренко, В. І. Кириченко, В. П. Свідерський // Раціональний експеримент у матеріалознавстві : матеріали 39-го Міжнарод. семінару по моделюванню та оптимізації композитів. – Івано-Франківськ, 2000. – С. 54–55.

12. Фукс И. Г. Экологические аспекты использования топлив и смазочных материалов растительного и животного происхождения / И. Г. Фукс, А. Ю. Евдокимов, А. А. Джамалов // Химия и технология топлив и масел. – 1992. – № 6. – С. 36–38.

13. Грановский В. Л. Электрический ток в газах / В. Л. Грановский – М. : Наука, 1971. – 560 с.

14. Оксень В. Н. Об исследовании биологических объектов в высокочастотных электрических полях / В. Н. Оксень // Вопросы спортивно й психогигиены. – 1977. – Вып. 5. – С. 126–137

15. Дашук П. Н. Скользящий разряд в устройствах газоразрядной визуализации // Наука, информация, сознание – 99 : тезисы докл. междунар. научн. конгр. – Санкт-Петербург, 1999. – С. 70.

16. Шустов М. А. История развития газоразрядной фотографии / М. А. Шутов // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – № 1. – С. 64–71

17. Григорьев В. П. Использование электромагнитного излучения и плазмы для решения экологических проблем / В. П. Григорьев, Е. Т. Протасевич – Томск, 1998 – 204 с.

18. Mandel P. F. Energy Emission Analysis: New Application of Kirlian Photography for Holistic Health Synthesis Publishing Co.W.Germany, 1986. – 280 p.

19. Milhomens N. Fotos Kirlian ComoInterpreter – Ibrasa // Sao Paolo. 1997. – 126 p.

20. Тайны минералов и эффект Кирлиан / Л. А. Песоцкая, В. Н. Лапицкий, Е. И. Боцман., Р. С. Лагутенко, Л. И. Саблина и др. // Сознание и физическая реальность. – № 9. – 2008. – С. 34–39.

21. Болдескул О. Є. Модифікація реєстратора «ефекту Кірліан» РЕК-1 для оцінки якості питної води / О. Є. Болдескул, Ю. І. Єросов, Г. І. Гулевська // Вісник НТУУ «КПІ». – № 2. – 2006. – С. 96–98.

22. Болдескул А. Е. Оценка информативности различных способов кирлианографии / А. Е. Болдескул, Е. А. Коноплёв, В. В. Чурилов // Вісник НТУУ «КПІ». – № 2. – 2007. – С.74–76.

23. Косуліна Н. Г. Науково-технічні основи побудови інформаційних електромагнітних технологій підвищення продуктивності біооб'єктів рослинництва : автореф. дис. ... док. техн. наук : 05.09.16 / Н. Г. Косуліна. – Харків, 2007. – 39 с.

24. Крылов Б. А. Методы регистрации, обработки и анализа изображений / Б. А. Крылов, А. Ю. Грищенко, Е. Н. Величко – СПб : СПб ГУИТМО, 2010. – 60 с.

25. Пресман А. С. Электромагнитные поля и живая природа / А. С. Пресман. – М. : Наука, 1968. – 288 с.

26. Ганонг В. Фізіологія людини / В. Ганонг. – Львів : Бескид-БІТ, 2001. – 780 с.

27. Mandel P. F. Energy Emission Analysis: New Application of Kirlian Photography for Holistic Health / P.F. Mandel. – Synthesis Publishing Co. W. Germany, 1986. – 280 p.

28. Білинський Й. Й. Дактилоскопичні сканери / Й. Й. Білинський, О. А. Павлюк // Наукові праці ВНТУ. – 2010. – № 3. – Режим доступу: praci.vntu.edu.ua/article/download/1270/636.

29. Старчинова А. Человек – сам себе целитель / А. Старчинова. – Режим доступу: <http://old.svetgrad.ru/2009/03/sam-sebe-celitel.php>.

30. Лопатин С. Л. От таинственного космического мерцания к величайшему открытию XX века / С. Л. Лопатин, М. А. Наумов // Язык и культура : сб. статей XVIII а. Междунар. научной конференции – Томск, 2006. – 272 с.

31. Fullspectrum Digitally enabled Kirlian Cameras / Kirlian Camera – Режим доступу: http://www.positivemedicine.co.uk/products/kirlian-equipment/kirlian-camera/prod_59.html.

32. Агаджан Н. А. Основы физиологии человека: / Н. А. Агаджан, В. И. Торшин, М. В. Власова – М. : РУДН, 2001. – 408 с.

33. Покровский В.М. Физиология человека / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько. – М. : Медицина, 2007. – 656 с.
34. Назаренко Г. И Профессиональная медицина, лабораторная диагностика / Г. И Назаренко, А. А. Кишкун – М. : Медицина, 2006. – 543 с.
35. Малышев В.Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений / В. Д. Малышев. – М. : Медицина, 1985. – 192 с.
36. Філімонов В. І. Фізіологія людини : підручник / В. І. Філімонов. – К. : Медицина, 2010. – 776 с.
37. Назаренко Г. И. Клиническая оценка лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2000. – 544 с.
38. Лабораторные исследования в клинике : справочник / В.В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая и др. – М., 1999. – 386 с.
39. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение / Г. Ф. Коротько. – Краснодар, 2007. – 256 с.
40. Коротько Г. Ф. Физиология системы пищеварения / Г. Ф. Коротько. – Краснодар : Группа Б, 2009. – 608 с.
41. Методы клинических лабораторных исследований : учебник / под ред. проф. В. С. Камышникова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 752 с.
42. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2000. – 544 с.
43. Привеса М. Г. Анатомия человека / М. Г. Привеса. – Гиппократ, 1998. – 674 с.
44. Білінський Й. Й. Діагностика захворювань на основі аналізу фізико-хімічних параметрів слини / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Радиоелектроника и молодежь в XXI веке, 17–19 квітня 2012 р: тези доповідей XVI міжнародного молодіжного форуму. – Харків, 2012. – С. 222–223.
45. Білінський Й. Й. Методи дослідження ротової рідини людини / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2012. – № 3. – С. 92–96.

46. Zhang L. Salivary transcriptomic biomarkers for detection of resectable pancreatic cancer / L. Zhang. // *Gastroenterology*. – 2010. – № 3. – P. 949–957.
47. Rao P. V. Proteomic identification of salivary biomarkers of type-2 diabetes / P. V. Rao, A. P. Reddy // *Proteome Res.* – 2009. – № 1. – P. 239–245.
48. Jou Y. J. Proteomic identification of salivary transferrin as a biomarker for early detection of oral cancer / Y. J. Jou, C. D. Lin // *Chim Acta* 2010. – № 2. – P. 41–48.
49. Симонов Е. А. Наркотики: методы анализа на коже, в её при- датках и выделениях / Е. А. Симонов, Б. Н. Изотов, А. В. Фесенко. – М. : Анахарсис, 2000. – 130 с.
50. Nieman L. K. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / L. K. Nieman, B. M. Biller // *Clinical Endocrinology & Metabolism*. – Bethesda. – 2008. – № 5. – P. 1526–1540.
51. Restituto P. Advantage of salivary cortisol measurements in the diagnosis of glucocorticoid related disorders / P. Restituto, J. C. Galofré // *Clin Biochem.* – 2008. – № 5. – P. 688–692.
52. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии / А. Т. Лебедев. – М. : БИНОМ. – 2003. – 501 с.
53. Higashi Y. Simultaneous determination of salivary testosterone and dehydroepiandrosterone using LC-MS/MS: Method development and evaluation of applicability for diagnosis and medication for late-onset hypogonadism / Y. Higashi, T. Shimada // *Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* – 2009. – P. 2615–2623.
54. Sharquie K. E. Free testosterone, luteinizing hormone/follicle stimulating hormone ratio and pelvic sonography in relation to skin manifestations in patients with polycystic ovary syndrome / K. E. Sharquie, A. A. Al-Bayatti // *Saudi Med.* – 2007. – № 7. – P. 1039–1043.
55. Wiechelman K. J. Investigation of the Bicinchoninic Acid Protein Assay: Identification of the Groups Responsible for Color Formation / K. J. Wiechelman, R. D. Braun // *Anal. Biochem.* – 1988. – V. 175. – P. 231–237.
56. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. – М. Джонс. – М. : Мир, 1991. – 544 с.

57. Анализ смешанной слюны. – Режим доступа: <http://stomfak.ru/detskaya-stomatologiya/issledovanie-smeshannojslyuny.html?Itemid=1>.

58. Cruz H. M. Evaluation of saliva specimens as an alternative sampling method to detect hepatitis B surface antigen / H. M. Cruz, E. F. da Silva // *Clin Lab Anal.* – 2011. – № 2. – P. 134–141.

59. New cardiovascular drug derived from Dan Shen (Saliva miltiorrhiza). – Режим доступа: <http://www.news-medical.net/news/2005/06/21/11206.aspx>.

60. Streckfus C. The presence of soluble c-erbB-2 in saliva and serum among women with breast carcinoma: a preliminary study / C. Streckfus, L. Bigler // *Clin Cancer Res.* – 2000. – № 6. – P. 2363–2370.

61. Пустовойт Е. В. Изменение показателей смешанной слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне антирефлюксной терапии / Е. В. Пустовойт, Е. Н. Поликанова // *Российская стоматология.* – 2009. – № 3.

62. Маев И. В. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, Г. М. Барер // *Клиническая медицина.* – 2005. – № 11. – С. 33–38.

63. Emekli-Alturfan E. Altered biochemical parameters in the saliva of patients with breast cancer / E. Emekli-Alturfan, G. Demir // *Exp Med.* – 2008. – P. 89–96.

64. Аналитические методы, используемые для контроля безопасности пищевой продукции. – Режим доступа: http://www.safefoods.narod.ru/files/analit_metodi.pdf.

65. Алексеева Т. А. Спектрофлуориметрические методы анализа ароматических углеводов в природных и техногенных средах / Т. А. Алексеева, Т. А. Теплицкая. – Ленинград, 1981. – 215 с.

66. Рюрик К. Эколого-физиологические исследования фотосинтеза и водного режима растений в полевых условиях / К. Рюрик // *Труды всесоюзного совещания.* – Иркутск, 1983. – 167 с.

67. Feng J. Nanoscale Plasmonic Interferometers for Multispectral, High-Throughput Biochemical Sensing / J. Feng, S. Vince // *Nano Lett.* – 2012. – № 2. – P. 602–609.

68. Koss M. A. Changes in saliva protein composition in patients with periodontal disease / M. A. Koss, C. E. Castro // *Acta Odontol Latinoam.* – 2009. – № 2. – P. 105–112.

69. Подойникова М. Н. Комплексная диагностика и терапия хронического генерализованного пародонтита: автореферат дис. ... кан. мед. наук / М. Н. Подойникова. – Московский Государственный медико-стоматологический университет Министерства Здравоохранения и социального развития. – М., 2004. – 20 с.

70. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М. : Мир, 2002. – 589 с.

71. Глузман Д. Ф. Молекулярні технології в діагностиці злоякісних новоутворень / Д. Ф. Глузман, С. П. Осинський // *DOCTOR.* – 2003. – № 4. – 26–29 с.

72. Лопухов Л. В. Полимеразная цепная реакция в клинической микробиологической диагностике / Л. В. Лопухов, М. В. Эйдельштейн // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2000. – № 3. – 96–106 с.

73. Коротков К. Эффект Кирлиан / К. Коротков. – СПб. : СПб ГИТМО(ТУ), 1995. – 218 с.

74. Казначеев В. П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей / В. П. Казначеев, Л. П. Михайлов. – Новосибирск : Наука, 1985. – 246 с.

75. Daytime-related rhythmicity of gas discharge visualization (gdv) parameters: detection and comparison to biochemical parameters measured in saliva / G.W. Hacker, C. Augner, M. Florian, G. Pauser // *Energy Fields Electrophotonic Analysis In Humans And Nature.* – 2011. – № 2. – P. 214–232.

76. Тарасенко Л. М. Биохимия органов полости рта / Л. М. Тарасенко, К. С. Непорада. – Полтава: Полтава, 2008. – 70 с.

77. Булатов В. П. Влияние длительного употребления питьевой воды неблагоприятного минерального состава / В. П. Булатов, А. В. Иванов, Н. В. Рылова // *Педиатрия.* – 2004. – № 1. – С. 71–74.

78. Метаболический профиль крови и слюны при гастродуоденальных заболеваниях у детей / Е. Ю. Егорова, А. П. Беляков, Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов // Вестник ИвГМА. – 2005. – Вып. 3 – С. 13–19.

79. Влияние качества питьевой воды на содержание кальция и магния в слюне / И. А. Девятков, М. Ю. Машканцева, Е. Ю. Ермишина и др. // V Международная студенческая электронная научная конференция «СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ 2013». – Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2013/138/5265>.

80. Моисеева В. С. Внутренние болезни / В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 895 с.

81. Мальчевская Т. И. Диагностика и лечение депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней / Т. И. Мальчевская // Здоров'я України. – 2004. – № 103. – Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/983.html>.

82. Герасимов Г. А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск / Г. А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 3. – С. 22–26.

83. Зоб у дітей; клініка, диференційна діагностика, лікування. / Н. Б. Зелінська, А. Л. Резнікова, М. Є. Маменко, О. І. Єрохіна // Совр. педиатрия. – 2006. – № 1(10). – С. 57–66.

84. Дедов И. И. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика) : пособие / И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко. – М., 1999. – 56 с.

85. Пельо І. М. Гігієнічна оцінка комплексного впливу факторів навколишнього середовища на динаміку виникнення та перебігу захворювань щитовидної залози у населення України : автореферат дис. 14.02.01. – Гігієна, медичні науки, канд. мед. наук : / І. М. Пельо. – К., 1999. – 20 с.

86. Бобирьова Л. Е. Тиреоїдна патологія та стан йодної забезпеченості в полтавській області через 20 років після аварії на ЧАЕС / Л. Е. Бобирьова, О. Ю. Городинська // Світ медицини та біології. – 2014. – № 1(43).

87. Диагностика щитовидной железы. – Режим доступа: <http://www.otolaryngology.ru/laryngoscopy>.

88. Дедов И. И. Эндокринология : учебник / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев – 2-е изд. – М. : Медиа, 2009. – 432 с.
89. Сеницын В. Е. Магнитнорезонансная томография в новом столетии / В. Е. Сеницын, С. К. Терновой // Радиология – практика. – 2005. – № 4. – С. 23–29.
90. Хофер М. Компьютерная томография : базовое руководство / М. Хофер. – М. : Медицинская литература, 2011. – 232 с.
91. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы : руководство / Е. А. Валдина. – СПб : Питер, 2006. – 368 с.
92. Гормоны щитовидной железы : пособие для врачей / И. М. Скударнова, Н. В. Соболева, Н. В. Мычка. – Кольцово : Вектор-Бест. – 2006. – 32 с.
93. Ультразвуковой скрининг в диагностике заболеваний щитовидной железы. Методические аспекты и эффективность / В. С. Паршин, Г. П. Тарасова, И. И. Глотов [и др.] // Визуализация в клинике. – 1999. – № 10. – С. 38–43.
94. Аспирационная биопсия щитовидной железы: клинические аспекты цитологических исследований / И. Л. Аветисян, А. А. Самойлов, Н. В. Гульчий, А. О. Яровой // Український медичний часопис. – 2002. – № 3. – С. 121–126.
95. Лишманов Ю. Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернов. – Томск: SST, 2004. – 394 с.
96. Ларингоскопия – типы ларингоскопии. – Режим доступа: <http://shhitovidnaya-zheleza.ru/diagnostika>.
97. Методы исследования щитовидной железы. – Режим доступа: <http://www.astromeridian.ru/medicina/1020>.
98. Исследование зависимости спектра свечения кирлиан от химического состава объекта и окружающей его газовой атмосферы / И. И. Абдулов, Е. В. Алтынбаев, А. Ю. Бабич // Тезисы конгресса. – 2006. – Режим доступа : <http://www.finer.ru/>.
99. Williams B. How does gas discharge visualization technique assess a body? Emerging models of energy and control in biophysics and physiology / B. Williams // Computer-Based Medical Systems, 2005. Proceedings. 18th IEEE Symposium on 23-24 June 2005. – University of Kansas and University of Integrative Medicine. – P. 446–448.

100. Daytime-related rhythmicity of gas discharge visualization (gdv) parameters: detection and comparison to biochemical parameters measured in saliva / G.W. Hacker, C. Augner, M. Florian, G. Pauser // Research Institute for Frontier Questions of Medicine and Biotechnology, Landeskrankenhaus – Salzburg, 2011. – P. 214–216.

101. Xanadu C. Analysis of kirlian images: feature extraction and segmentation / Xanadu C. Halkias, Petros Maragos // IEEE (School of Electrical & Computing Engineering, National Technical University of Athens, Zografou 15773 Athens, Greece). – 2004. – P. 4.

102. Білінський Й. Й. Дослідження параметрів світіння рідинно-фазних об'єктів при газорозрядній візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк, І. В. Микулка // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. – 2011. – № 9. – С. 130–133.

103. Білінський Й. Й. Дослідження спектрів випромінювання рідиннофазних об'єктів при газорозрядній візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк, С. В. Юкиш // Технологический аудит и резервы производства. – 2014. – № 3. – С. 58–61.

104. Велихов Е. П. Физические явления в газоразрядной плазме : учеб, руководство / Е. П. Велихов, А. С. Ковалев, А. Т Рахимов. – М. : Наука. – 1987. – 160 с.

105. Fridman A. Physics and Engineering / A. Fridman, L. Kennedy. – CRC Press Textbook, 2004. – 941 p.

106. Капцов Н. А. Электрические явления в газах и вакууме / Н. А. Капцов. – изд. 2-е. – М. : Гостехиздат, 1950. – 836 с.

107. Раизер Ю. П. Физика газового разряда / Ю. П. Райзер. – М. : Наука, 1992. – 536 с.

108. Соколович Ю. А. Фізика : довідник / Ю. А. Соколович, Г. С. Богданова. – Харків : Ранок, 2002. – 464 с.

109. Диэлектрическая проницаемость. – Режим доступа: http://www.femto.com.ua/articles/part_1/1099.

110. Велихов Е. П. Физические явления в газоразрядной плазме : учеб. руководство / Е. П. Велихов. — М. : Наука, 1987. – 160 с.

111. Смирнов А. С. Прикладная физика. Физика газового разряда / А. С. Смирнов. – СПб. : Изд-во СПбТУ, 1997. – 68 с.

112. Измерение концентрации возбужденных атомов в плазме спектральным методом. – Режим доступа: <http://physelec.phys.msu.ru/study/gas/optic.pdf>.

113. Райхбаум Я. Д. Физические основы спектрального анализа / Я. Д. Райхбаум. М. : Наука, 1980. – 159 с.

114. Хасанов Р. Р. Атомно-эмиссионный спектральный анализ : учебно-методическое пособие / Р. Р. Хасанов, Р. Р. Хусаинов. – Казань : Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2012. – 28 с.

115. Михалас Д. Звездные атмосферы / Д. Михалас. – М. : Мир., 1982. – 332 с.

116. Голант В. Е. Основы физики плазмы : учебное пособие для вузов / В. Е. Голант, А. П. Жилинский, И. Е. Сахаров – М. : Атомиздат, 1977. – 228 с.

117. Мосин О. В. Измерение электропроводимости и солёности воды кондуктометрическим методом. – Режим доступа: http://www.o8ode.ru/article/answer/method/izmerenie_elektroprovodimosti_i_colenosti_vody_konduktometri4eckim_metodom.htm.

118. Пономарев О. А. Свойства жидкой воды в электрических и магнитных полях / О. А. Пономарев, Е. Е. Фесенко // Биофизика. – 2000. – Т. 45, № 3. – С. 389–398.

119. Щукарев С. А. Неорганическая химия. / С. А. Щукарев. – М. : Высшая школа, 1974. – 737 с.

120. Грановский В. Л. Электрический ток в газах / В. Л. Грановский. – М. : Наука, 1971. – 560 с.

121. Бессонов Л. А. Теоретические основы электротехники. Электрические цепи / Л. А. Бессонов. – М. : Высшая школа, 1998. – 640 с.

122. Юров Ю. Я. Техническая электродинамика / Ю. Я. Юров – Ленинград : Изд. ЛГУ, 1975. – 170 с.

123. Арцимович Л. А. Движение заряженных частиц в электрическом и магнитном полях / Л. А. Арцимович, С. Ю. Лукьянов. – М. : Наука, 1978. – 224 с.

124. Білінський Й. Й. Математична модель стримера, отриманого методом газорозрядної візуалізації рідиннофазного біооб'єкта / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк, О. М. Сухоцький // Вісник Хмельницького національного університету. – 2011. – № 5. – С. 164–167.

125. Яворский Б. М. Справочник по физике / Б. М. Яворский, А. А. Детлаф. – М. : Наука, 1968. – 940 с.

126. Берне Ф. Водочистка / Ф. Берне, Ж. Кардонье. – М. : Химия, 1997. – 186 с.

127. Білінський Й. Й. Дослідження характеристик ГРВ зображень рідиннофазних об'єктів / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2011. – № 5. – С. 178–183.

128. Білінський Й. Й. Дослідження стримерів при газорозрядній візуалізації рідиннофазних біологічних об'єктів / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Сучасні проблеми радіотехніки та телекомунікації РТ-2013: тези доповідей 9-ї Міжнародної молодіжної науково-технічної конференції. – Севастополь, 2013. – С. 324.

129. Білінський Й. Й. Обробка зображень, отриманих при газорозрядній візуалізації рідиннофазних біооб'єктів / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк, І. В. Микулка // Методи та прилади контролю якості. – 2011. – № 27. – С. 48–50.

130. Білінський Й. Й. Генератор системи газорозрядної візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та приладобудування СПРТП-2011 : тези доповідей 5-ї Міжнародної науково-технічної конференції – Вінниця, 2011. – С. 110.

131. Білінський Й. Й. Розробка комп'ютерної системи газорозрядної візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Современные проблемы радиотехники и телекоммуникаций РТ-2011 : тези доповідей 7-ї Міжнародної молодіжної науково-технічної конференції. – Севастополь, 2011. – С. 68.

132. Патент України на корисну модель № 71414, МКІ G03B 41/00. Пристрій газорозрядної візуалізації зображення / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк ; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – № 201200216 ; заявл. 06.01.2012 ; опубл. 10.07.2012, Бюл. № 13.

133. Білінський Й. Й. Пристрій для вимірювання домішок рідиннофазного об'єкта на основі газорозрядної візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Інформаційно-комп'ютерні технології 2014 : тези доповідей 7-ї Міжнародної науково-технічної конференції. – Житомир, 2014. – С. 94–95.

134. Білінський Й. Й. Використання газорозрядної візуалізації для визначення концентрації домішок в рідинах / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вимірювання, контроль та діагностика в технічних системах (ВКДТС-2011) : тези доповідей 1-ї Міжнародної наукової конференції пам'яті професора Володимира Поджаренко – Вінниця, 2011. – С. 169.

135. Bilynskyy J. J. The Research of the Gas Glow Spectra of the Liquid-phase Object Discharge Visualization / J. J. Bilynskyy, O. A. Pavliuk // Modern problems of radio Engineering, telecommunications and computer science Proceedings of the International Conference TCSET'2014 : тези доповідей. – Lviv, 2014. – P. 715.

136. NIST 2011 National Institute of Standards and Technologies – Режим доступу: <http://www.nist.gov>.

137. Білінський Й. Й. Визначення жорсткості води за спектром випромінювання при газорозрядній візуалізації / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах (ВОТТП – 13-2014) : тези доповідей 13-ї міжнародної науково-технічної конференції – Одеса, 2014. – С. 66.

138. Исследования яркости покрытий из краски на основе BaSO₄ / М. Г. Кунецкий, С. Г. Гуминецкий, М. Ю. Сахновский, А. Ф. Котик // Оптико-мех. промышленность. – 1981. – № 6. – С. 3–4.

139. Тымкул В. М. Фотоэлектрические приемники оптического излучения (ПОИ) / В. М. Тымкул, Л. В. Тымкул // Оптические и оптико-электронные приборы. – Режим доступу lib.ssga.ru/fulltext/UMK/200203/7семестр//200203УчебноепособиеОптическиеиоптико-электронныеприборы2011/gl_01_09.htm.

140. Метрологічне забезпечення вимірювань і контролю : навчальний посібник / Є. Т. Володарський, В. В. Кухарчук, В. О. Поджаренко, Г. Б. Сердюк. – Вінниця : Велес, 2001. – 219 с

141. Володарський Є. Т. Підвищення вірогідності контролю з застосуванням адаптивного алгоритму / Є. Т. Володарський, І. П. Москаленко. // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 1999. – № 3. – С. 111–114.

142. Коломієць Р. О. Виділення фрактального спектра кірліан-зображень / Р. О. Коломієць // ВІСНИК ЖДТУ. – 2010. – № 1. – С. 109–114.

143. Білінський Й. Й. Аналіз результатів газорозрядної візуалізації для визначення ступеня чистоти рідиннофазних об'єктів / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2013. – № 5. – С. 118–124.

144. Otsu, N. A threshold selection method from gray-level histograms / N. Otsu. // IEEE Trans. Sys. Cyber. – 1979. – № 9. – P. 62–66.

145. Білінський Й. Й. Математична модель спекл-шуму та аналіз фільтрів обробки узд-зображень / Й. Й. Білінський, А. О. Мельничук, О. А. Павлюк // Вісник Хмельницького національного університету. – 2011. – № 2. – С. 152–157.

146. Білінський Й. Й. Реалізація адаптивного фільтра спекл-шуму на пліс EP3C55 фірми Altera / Й. Й. Білінський, А. О. Мельничук, О. А. Павлюк // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2011. – № 6. – С. 258–261.

147. Білінський Й. Й. Автоматична нормалізація стримерів при газорозрядній візуалізації рідиннофазних біологічних об'єктів / Й. Й. Білінський, О. А. Павлюк // Вимірювання, контроль та діагностика в технічних системах (ВКДТС-2013) : тези доповідей 2-ї Міжнародної наукової конференції пам'яті професора Володимира Поджаренка – Вінниця, 2013. – С. 283–284.

148. Критерии достоверности диагностических и скрининговых тестов в биомедицине. – Режим доступа: <http://journal.forens-lit.ru/node/550>.

149. Влияние качества питьевой воды на содержание кальция и магния в слюне // Студенческий научный форум : материалы 5-й Международной студенческой электронной научной конференции – Режим доступа: www.scienceforum.ru/2013/138/5265.

Наукове видання

**Білинський Йосип Йосипович
Павлюк Олександр Анатолійович**

МЕТОДИ І ЗАСОБИ ГАЗОРОЗРЯДНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ РІДИННОФАЗНИХ БІООБ'ЄКТІВ

Монографія

Редактор С. Малішевська

Оригінал-макет підготовлено авторами

Підписано до друку 28.03.2016 р.
Формат 29,7×42¼. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman.
Друк різнографічний. Ум. др. арк. 6,93.
Наклад 300 (1-й запуск 1–75) пр. Зам № В2016-07

Вінницький національний технічний університет,
КІВЦ ВНТУ,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, ГНК, к. 114.
Тел. (0432) 59-85-32.

publish.vntu.edu.ua; email: kivc.vntu@gmail.com.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.

Віддруковано ФОП Барановська Т. П.
21021, м. Вінниця, вул. Порика, 7.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 4377 від 31.07.2012 р.