

СТРУКТУРА КРИСТАЛЛОВ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

ОСОЧУК С.С., ЛОБКОВА О.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Исследовались качественные и количественные характеристики кристаллов слюны 40 белых лабораторных крыс – самцов.

Кристаллограммы исследовались вручную без использования средств автоматизации, детально описывались дендритные (отростчатые) кристаллы слюнной жидкости и статистически обосновывались их отличия. Для снижения субъективности ручного морфологического метода предложен метод математической обработки изображений микрокристаллов слюны белых лабораторных крыс-самцов. Для разработки и обоснования метода математического анализа изображений отобрано 4 количественных (симметричность и асимметричность ветвлений первого порядка, кривизна основного ствола, неравномерность ширины отростка у его основания и верхушки, насыщенность цвета кристалла: светлый, темный) и 4 качественных признака (длина основного ствола от места начала кристаллизации до верхушки дендрита, ширина основного ствола, величина угла ветвления количество микроотростков по длине основного ствола). Каждому из отобранных признаков, в зависимости от его характеристики присваивался балл от 1 до 4. Отнесение кристаллов к тому или иному типу, по сочетанию отобранных признаков, осуществляли с использованием алгоритма «Дерева решений» в пакете прикладных программ RapidMiner 5.2. Достоверными считали отличия между кристаллами при $p \leq 0,05$.

При обзорном морфологическом исследовании слюны лабораторных крыс-самцов выявлены картины, характерные для высокой и низкой вязкости слюны. На основе детального морфологического изучения кристаллограмм слюны математически обоснованы 9 основных, достоверно различных форм кристаллов. На основании полученных материалов впервые предложен математически обоснованный алгоритм дифференцировки основных форм кристаллов белых лабораторных крыс-самцов, который может быть использован при экспериментальных работах в стоматологии и других отраслях медицинской науки.

В ходе дальнейшей работы для унификации метода и снижения его субъективности и трудоёмкости авторы предполагают разработку специализированной компьютерной программы оценки фотографических изображений микрокристаллов слюны лабораторных крыс.

Ключевые слова: крысы, слюна, кристаллы, классификация.

Abstract.

Qualitative and quantitative characteristics of saliva crystals of 40 white laboratory male rats were investigated. Crystallograms were studied by hand without the use of automation, dendrite saliva crystals were described in detail and their differences were statistically grounded. To minimize the subjectiveness of the manual morphological method we suggested the method of mathematical processing of the images of saliva microcrystals of white laboratory male rats. To work out and substantiate the method of mathematical analysis we selected 4 quantitative and 4 qualitative features. Each of the selected features in accordance with its characteristic equalled from one to four points. Classifying of crystals as this or that type on the basis of selected signs was performed with the use of «Decision tree» algorithm in a set of applied programs RapidMiner 5.2. The differences between crystals were considered to be reliable if p equalled or was less than 0,05 ($p \leq 0,05$).

In the course of the morphological research features typical of high and low viscosity of saliva were identified. On the basis of the detailed morphological study of saliva crystallograms the existence of nine basic reliably different forms of crystals was mathematically proved.

On the basis of the obtained materials mathematically grounded algorithm to differentiate the main crystal forms of white laboratory male rats was suggested for the first time. It may be used in experimental works in dentistry and other fields of medical science.

In the course of further researches for unification of this method and reduction of its subjectiveness and labour input we suggest to work out specialized computer program to evaluate photographic images of laboratory rats saliva crystals.

Key words: rats, saliva, crystals, classification.

Современная клинико-лабораторная диагностика патологических состояний и разработка новых методов их мониторинга и коррекции используют для исследования биологические жидкости внутренней среды организма (кровь, лимфа, ликвор и пр.), получаемые инвазивными методами. Забор материала инвазивными методами предполагает обеспечение строгих санитарно-гигиенических условий, подбор высококвалифицированного персонала и высокий риск осложнений, связанных с этими методами. В связи с вышеуказанным, остается высокой актуальность разработки неинвазивных (малоинвазивных) методов клинико-лабораторной диагностики патологических состояний. Известно, что слюна при высушивании кристаллизуется, при этом форма кристаллов во многом определяется составом слюны [1, 2], который, в свою очередь, значительно модифицируется при изменениях состояния организма. Изменение состава слюнной жидкости и форма образующихся кристаллов коррелируют с заболеваниями ротовой полости (кариес, гингивиты, периодонтиты и пр.) [3, 4], а также с общесоматическими заболеваниями [5, 6, 7] и физиологическими изменениями в организме [8]. В связи с этим, одним из современных направлений клинико-лабораторной диагностики является разработка методов диагностики патологических состояний на основе анализа состава слюнной жидкости и формы кристаллов, образующихся при ее высушивании. Вместе с тем при разработке новых методов мониторинга и лечения патологических и физиологических изменений в организме проведение экспериментов на людях ограничено, в связи с чем для этих целей широко используются лабораторные животные. Анализ доступной научной литературы показал, что исследования формы кристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс не проводились. Проведение таких исследований позволит увеличить

эффективность разработки новых методов мониторинга и коррекции патологических состояний организма.

Целью работы было изучить качественные и количественные характеристики кристаллов слюны белых лабораторных крыс и статистически обосновать их отличие.

Методы

Эксперимент проведен на 40 белых беспородных крысах – самцах, содержащихся на стандартном рационе в условиях вивария УО «Витебский государственный медицинский университет». Забор слюны осуществляли в одинаковых условиях, дважды, со дна полости рта лабораторного животного натошак автоматической пипеткой 20 – 200 мкл в объеме 0,1 мл на каждый забор. 2 капли забранной слюнной жидкости по отдельности помещали на химически чистое обезжиренное предметное стекло. Смешанную слюну (ротовая жидкость) высушивали до полного высыхания при комнатной температуре строго в горизонтальном положении. Поскольку структуры кристаллов слюны сохраняются неизменными до 36 часов [3], фотосъемку кристаллов проводили в течение 2-6 часов после полного высыхания пробы с использованием системы цифрового видеонаблюдения встроенной в микроскоп Leica DM 2000 (Германия). Полученное изображение передавалось на экран монитора. Вначале при малом (*5/0.12) увеличении проводилось сканирование всей поверхности высушенной капли, затем при большом увеличении (*10/0.25) исследовались отдельные участки поверхности с различной морфологией. Выбранные участки кристаллограмм записывались в виде графического файла на компьютере с разрешением 2048x1536 пикселей. Файлы сохранялись как растровое изображение с разрешением RGB 24 bit в формате TIF. Всего было получено 240 графических файлов кристаллограмм. Для обработки графических изображений использовали программу Adobe

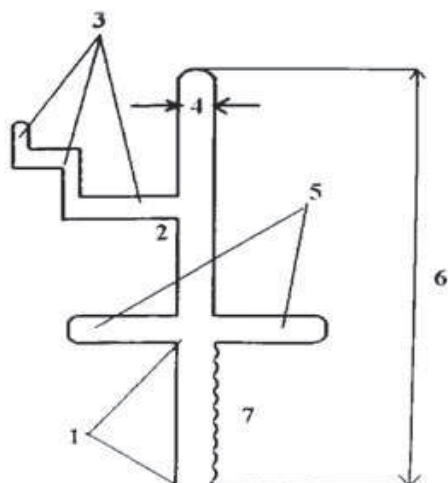


Рисунок 1 – Схема дендритного кристалла слюны:

1. — длина кристалла до места ветвления;
- 2 — угол ветвления; 3 — число поколений ветвлений (1-го, 2-го и др. порядка); 4 — ширина кристалла; 5 — асимметрия ветвления, (есть — 1, нет — 2); 6 — длина кристалла;
- 7 — число микроотростков по длине кристалла.

Photoshop 6. Коррекцию изображения проводили с помощью программы по отработанной схеме: Image (изображение) → Adjustmets (настройка) → Desaturate (обесцветить) → Filtes (фильтр) → Sharpen (резкость) → Unsharp Mark (контурная резкость).

Кристаллограммы исследовались вручную без использования средств автоматизации.

Для детального описания дендритных (отростчатых) кристаллов слюнной жидкости использовали нижеприведенную схему (рис. 1) [9].

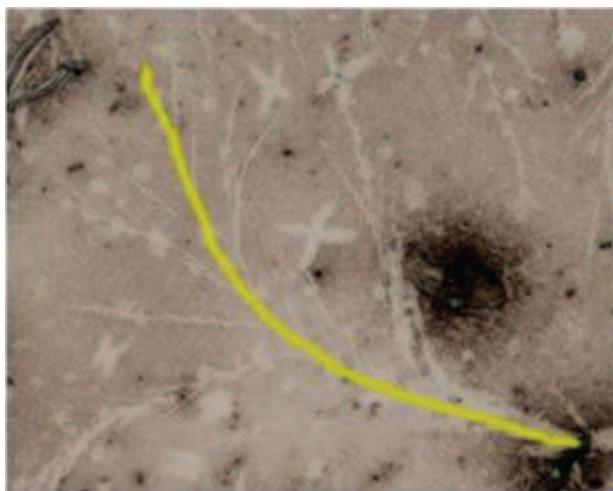


Рисунок 2 – Длина основного ствола от места начала кристаллизации до верхушки дендрита.

В связи с тем, что при описании слюны крыс длина кристалла до места ветвления нечетко определяема, а поколения микроветвлений встречаются в незначительном количестве кристаллов, данные показатели были исключены из наблюдения.

Учитывая особенности строения кристаллов слюны крыс дополнительно были введены 3 качественных признака - кривизна основного ствола, неравномерность ширины основного ствола кристалла или отростков первого порядка, насыщенность цвета кристалла (светлый или темный).

Всего для дальнейшей обработки отобрано 4 количественных (рис. 2-5) и 4 качественных признака (рис. 6-9).

Для математической обработки исследуемых признаков, как качественных, так и количественных, каждому из них, в зависимости от его характеристики, присваивался балл от 1 до 4.

Отношение длины кристалла к его ширине: длина больше ширины – 1 балл, длина больше либо равна ширине – 2 балла, длина равна ширине – 3 балла, не определяется данный показатель – 4 балла. Угол ветвления отростков первого порядка: угол менее 90° – 1 балл, равен 90° – 2 балла, признак не определяется – 3 балла, может быть равно либо менее 90° – 4 балла. Наличие микроотростков: присутствуют в любом количестве – 1 балл, отсутствуют – 2 балла. Асимметрия ветвления кристалла: есть – 1 балл, нет – 2 балла. Кривизна основного ствола кристалла: наличие кривизны – 1 балл, отсутствие кривизны (пря-



Рисунок 3 – Ширина основного ствола.

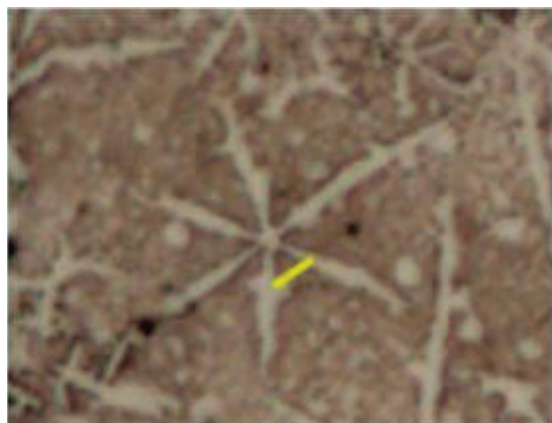


Рисунок 4 – Величина угла ветвления.



Рисунок 5 – Разное число микроотростков по длине основного ствола.

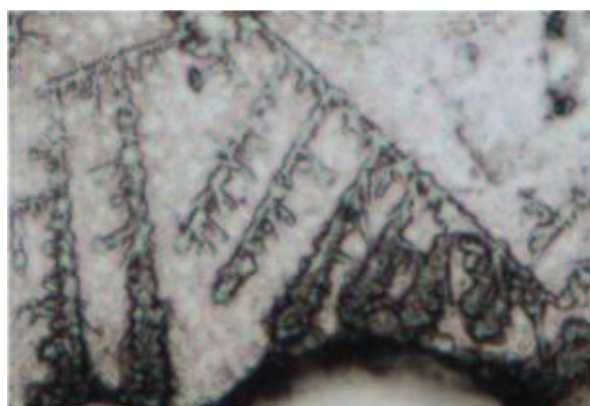


Рисунок 6 – Симметричность и асимметричность ветвлений первого порядка.

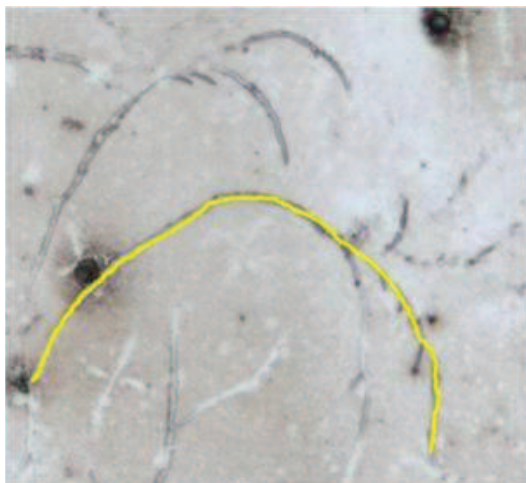


Рисунок 7 – Кривизна основного ствола.

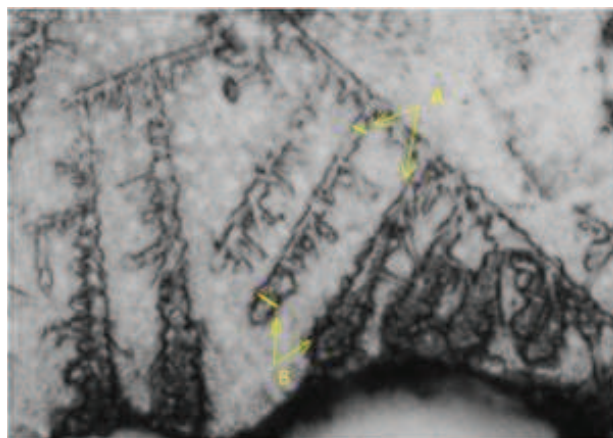
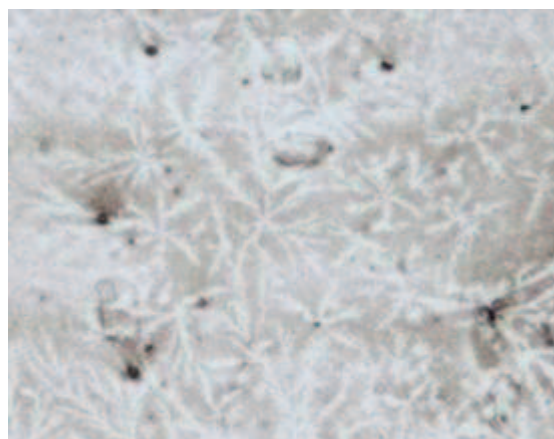


Рисунок 8 – Неравномерность ширины отростка у основания (А) и у верхушки (В).

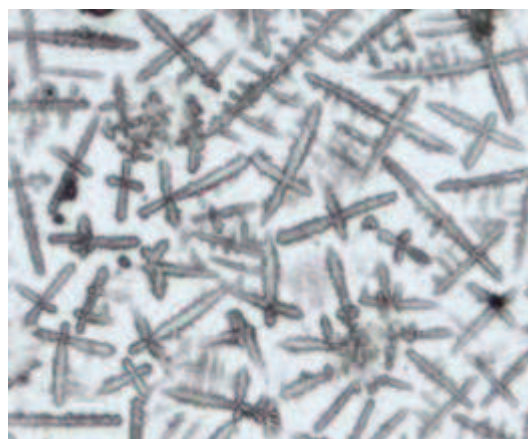
мая ось) – 2 балла. Неравномерность ширины ствола или отростков первого порядка: наличие признака – 1 балл, отсутствие – 2 балла. Насыщенность цвета кристалла: светлый – 1 балл, темный – 2 балла, не определяется дан-

ный признак – 3 балла. Характеристики типов кристаллов по балльной шкале описаны в таблице 1.

Отнесение кристаллов к тому или иному типу осуществляли с использованием алгорит-



А



Б

Рисунок 9 – Насыщенность цвета кристалла: светлый (А), темный (Б).

Таблица 1 – Балльная характеристика кристаллов

Признак	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Отношение длины кристалла к его ширине	длина больше ширины	длина больше либо равна ширине	длина равна ширине	не определяется данный показатель
Угол ветвления	угол менее 90°	равен 90°	может быть равно либо менее 90°	признак не определяется
Наличие микроотростков	присутствуют в любом количестве	отсутствуют		
Асимметрия ветвления	есть	нет		
Кривизна основного ствола	есть	нет		
Неравномерность ширины ствола или отростков первого порядка	есть	нет		
Насыщенность цвета кристалла	светлый	темный	светлый или темный	не определяем

ма «Дерева решений» в пакете прикладных программ RapidMiner 5.2. Достоверными считали отличия между кристаллами при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При обзорном микроскопическом исследовании слюны обнаружено, что ее кристаллический узор неравномерен и неодинаков в различных участках высушенной капли.

У 13 животных наблюдаются кристаллы, характерные для слюны с повышенной вязкостью, характеризующиеся плотным расположением и в основном хаотичной ориентацией, а также наличием большого количества зернистых структур более темного цвета, чем в слю-

не с нормальной вязкостью [4] (рис. 10).

У 15 животных обнаружена картина микрокристаллизации, характерная для низкой вязкости слюны [4]. У этих животных микрокристаллы представлены мелкими, бесформенными, рассеянными, редко расположенными образованиями без четкой структуры (рис. 11).

У оставшихся 12 животных картина микрокристаллизации не соответствовала описанным выше характеристикам, что, вероятно, характерно для нормальной вязкости слюны.

Помимо указанного, при обзорном исследовании кристаллограмм определяются объекты с формой, характерной для органических включений [10] (рис. 12).

При детальном изучении форм и разме-



Рисунок 10 – Строение микрокристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс (слюна повышенной вязкости).

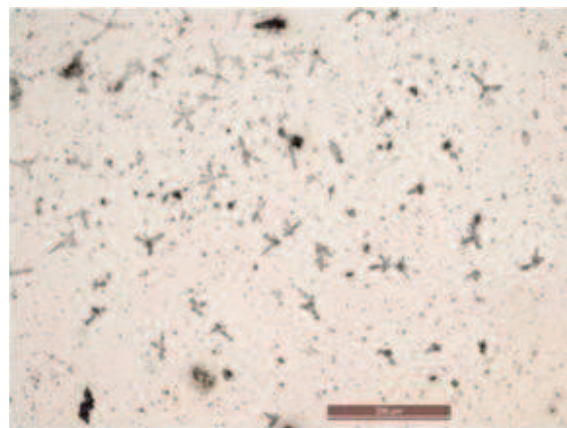


Рисунок 11 – Строение микрокристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс (слюна пониженной вязкости).

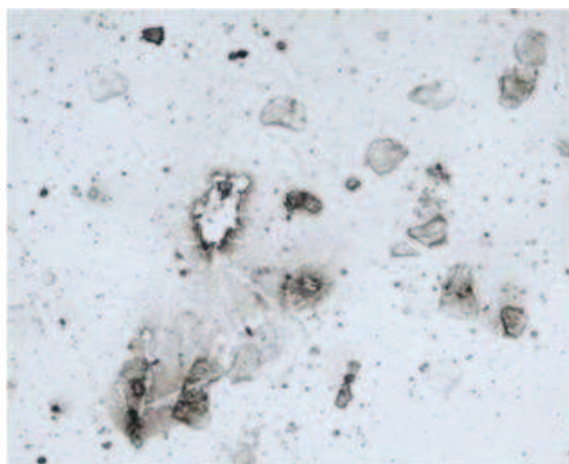


Рисунок 12 – Наличие органических включений (в том числе на микрокристаллах).

ров кристаллов в соответствии с предложенным выше алгоритмом «Деревья решений» выявлены 9 основных видов кристаллов слюны лабораторных крыс. При обработке всех выделенных признаков кристаллов по присвоенным им баллам первым дифференцирующим признаком математически отобрано отношение длины к ширине кристалла (рис. 13). По данному признаку в зависимости от балла (от 1 до 4) дифференцируется 3 группы кристаллов.

При дальнейшей математической обработке первый дифференцирующий признак дает расщепление на четыре ветви. Одна из них вырождена (балл 3) и содержит один класс кристаллов – пятый, что говорит о возможности выделения этого класса исходя из равенства длины и ширины изучаемого кристалла. Остав-

шиеся ветви имеют в качестве следующего дифференцирующего признака угол ветвления, причем невозможность определения отношения длины и ширины в сочетании с углом ветвления равным или меньшим 90° (баллы 4 и 3, соответственно) позволяет идентифицировать 8 класс, а в сочетании с невозможностью определения угла ветвления (баллы 4 и 4) – 9 класс.

Изучая другую ветвь классификационного дерева, можно увидеть, что преобладание длины над шириной в комбинации с углом ветвления, меньшим 90° (баллы 1 и 1, соответственно) однозначно идентифицирует 1 класс, а при невозможности определения последнего (баллы 1 и 3) – 4 класс.

Остальные ветви схожи между собой по дифференцирующим признакам и имеют отличия в количественном выражении, последний из которых – насыщенность цвета – разделяет между собой в одной ветви 2 и 3 классы, а в другой – 6 и 7 классы.

Таким образом, предложенная модель позволяет четко дифференцировать девять классов кристаллов по предложенным признакам (рис. 14-22).

1. Кристалл, напоминающий по строению «коралловую ветвь» или ветку папоротника (рис. 14).

2. Кристаллы, имеющие длинную главную ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90° (рис. 15).

3. Кристаллы с объемной формой, длинная главная ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90° (рис. 16).

4. «Голый кристалл» - кристаллы с от-

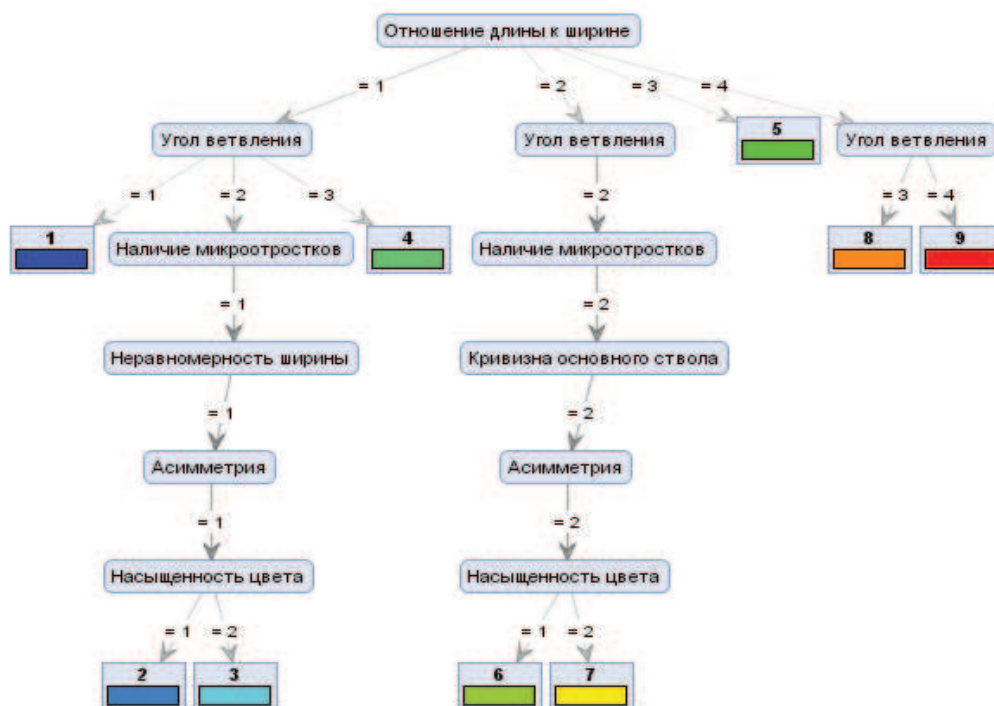


Рисунок 13 – Алгоритм дифференцировки кристаллов.

сутствием ветвления (ось может быть как прямая, так и изогнутая) (рис. 17).

5. Кристаллы в форме «звездочки» - из одного центра кристаллизация отходит 6 отростков, угол ветвления менее 90° (рис. 18).

6. Кристаллы в форме «крестика», два отростка пересекаются под прямым углом (рис. 19).

7. Форма кристаллов объемная, с короткой главной осью – «объемный крестик» (рис. 20).

8. Кристаллы в виде слабозаметного точечного рисунка (рис. 21).

9. Хаотично расположенные точки кристаллов – нет центров кристаллизации (рис. 22).

Важно отметить, что одна и та же биологическая среда может характеризоваться набором кристаллов разной морфологии. Причинами полиморфизма кристаллов является разный состав и молекулярная масса их макромолекул [11]. Таким образом, существует высокая вариабельность нормы, при этом следует ожидать аналогичного результата и в условиях патологии [12]. Так, при патологических состояниях микрокристаллы могут

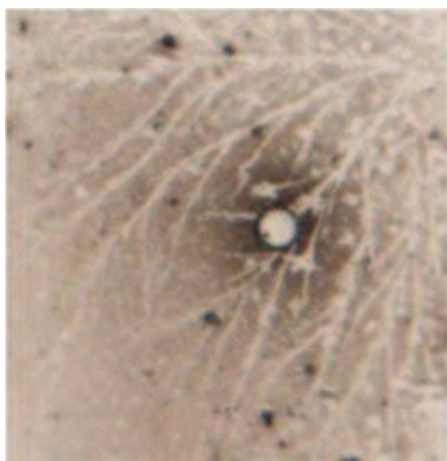


Рисунок 14 – Класс 1.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	$<90^\circ$	1
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



Рисунок 15 – Класс 2.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	$\approx 90^\circ$	2
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



А



Б

Рисунок 16 А, Б – Класс 3.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	$\approx 90^\circ$	2
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	темный	2

становиться менее структурированным (идеальным считается тип кристалла, близкий по структуре к форме «коралловой ветви» или ветке папоротника). В таком случае, можно сделать вывод о наличии патологического состояния и о необходимости коррекции лечебно-реабилитационных мероприятий [13].

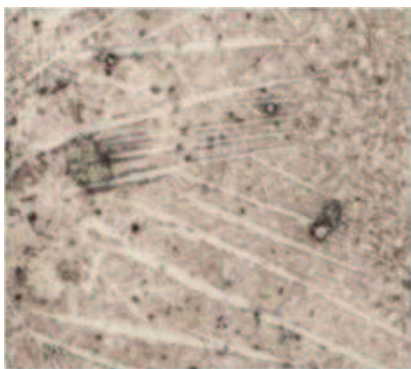
Таким образом, выявленный полиморфизм кристаллов слюны белых лабораторных крыс позволяет предположить возможность дальнейшего их изучения при патологических

состояниях с целью разработки методов неинвазивного мониторинга течения заболевания и его коррекции. В ходе предполагаемой работы необходимо большое количество экспертных морфометрических измерений для унификации методики, а также разработка специальной компьютерной программы для автоматизированного анализа кристаллограмм.

Заключение

Таким образом, на основании полученных материалов впервые предложен алгоритм дифференцировки основных форм кристаллов, который может быть использован при экспериментальных работах в стоматологии и других отраслях науки.

А



Б

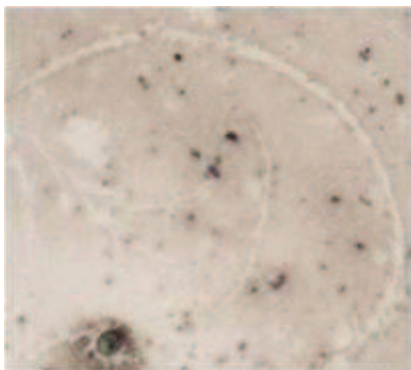


Рисунок 17 А, Б – Класс 4.

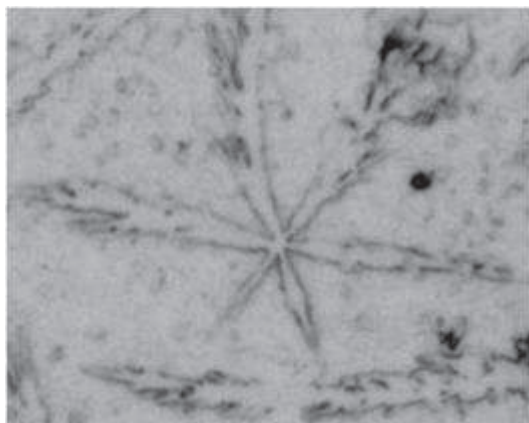


Рисунок 18 – Класс 5.

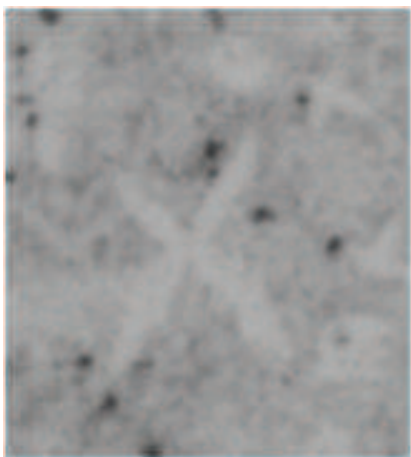


Рисунок 19 – Класс 6.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	нет	3
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	светлый / темный	3

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина равна ширине	3
Угол ветвления	$<90^\circ$	1
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	Светлый / темный	3

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше либо равна ширине	2
Угол ветвления	$=90^\circ$	2
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



Рисунок 20 – Класс 7.



Рисунок 21 – Класс 8.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. При обзорном микроскопическом исследовании слюны белых лабораторных крыс-самцов было обнаружено, что ее кристаллический узор неравномерен и, вероятно, зависит от вязкости слюны.

2. При детальном изучении структуры кристаллов выявлены 4 количественных и 4 качественных признака, постоянно присутствующих в кристаллограммах слюны.

3. По данным кибернетического мето-

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше либо равна ширине	2
Угол ветвления	$\approx 90^\circ$	2
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	темный	2

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Не определяем	4
Угол ветвления	Есть, любой	3
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	Не определяем	4

да анализа («Дерево решений») биокристалл слюной жидкости в зависимости от совокупности выделенных признаков может быть отнесен к одному из 9 классов.

4. Предлагаемая балльная система в сочетании с кибернетическим методом анализа «Дерево решений» является перспективной для кристаллоскопических исследований слюны при экспериментах на лабораторных крысах-самцах.

Литература

1. Сазонов, А. М. Кристаллографический метод исследования в медицине / А. М. Сазонов, Л. А. Мороз, Д. Б. Каликштейн // Советская медицина. – 1985. – № 6. – С. 27-33.

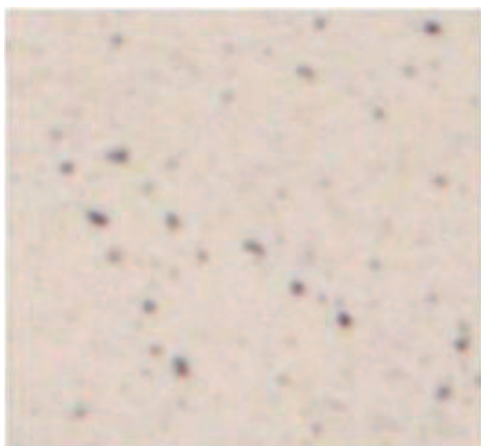


Рисунок 22 – класс 9.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Не определяем	4
Угол ветвления	нет	4
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	Не определяем	4

2. Шабалин, В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Ша-тохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.
3. Писчасова, Г. К. Способ ранней диагностики на-чала разрушения эмали / Г. К. Писчасова // Про-филактика и лечение стоматологических забо-леваний : тез. докл. XI обл. конф. стоматологов. – Омск, 1979. – С. 19-20.
4. Вавилова, Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полостей рта : учеб. пособие / Т. П. Вавилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
5. Неретин, В. Я. Кристаллографический метод ис-следования спинномозговой жидкости при забо-леваниях центральной нервной системы / В. Я. Неретин, В. А. Кирьяков // Советская медицина. – 1977. – № 7. – С. 96-103.
6. Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта / А. Б. Денисов [и др.] // Российский сто-матологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 27-29.
7. Denisov, A. B. Crystallization of components oral fluid in diabetics in case of absence of crystal structures / A. B. Denisov, G. M. Barer, E. I. Selifanova // Bull. Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 140, N 1. – P. 100-101.
8. Писчасова, Г. К. Жидкокристаллическое состоя-ние слюны основа к расшифровке механизмов ее биологических свойств и физиологических функ-ций / Г. К. Писчасова. – Омск, 1983. – 8 с. – Деп. в ВНИИМИ МЗ СССР № 6379-83.
9. Ребрун, И. А. Автоматическая оценка нечетко выраженных признаков графических объектов / И. А. Ребрун, Н. И. Бодрина // Программные системы и вычислительные методы. – 2012. – № 1. – С. 60-66.
10. Ткаченко, Ю. В. Перспективы исследования кри-сталлогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии [Электронный ресурс] / Ю. В. Тка-ченко, Р. Б. Слободской // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины : материалы междуна-р. заоч. науч.-практ. конф., 4 июня 2012 г. – Новосибирск : Сибирская ассоциа-ция консультантов, 2012. – Режим доступа: <http://sibac.info/index.php/2009-07-01-10-21-16/3062-2012-06-11-09-37-23>. – Дата доступа: 24.06. 2013.
11. Мартусевич, А. К. Особенности кристаллогенеза биологических сред человека и животных в нор-ме и при патологии : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.00.16, 03.00.13 / А. К. Мартусевич. – Са-ранск, 2007. – 27 с.
12. Шабалин, В. Н. Кристаллические структуры в норме и при патологии : метод. рек. / В. Н. Ша-балин, С. Н. Шатохина, С. А. Яковлев. – Мо-сква, 1992. – 15 с.
13. Походенько-Чудакова, И. О. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области : учеб.-метод. по-собие / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Ка-закова. – Минск : БГМУ, 2008. – 28 с.

Поступила 15.08.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Осочук С.С. - д.м.н., доцент, заведующий НИЛ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Лобкова О.С. - аспирант кафедры общей и клинической биохимии УО «Витебский государственный орде-на Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, ул. Чкалова, д. 36, кв. 13. Тел.раб.: 8 (0212) 36-59-38 – Осочук Сергей Стефанович.