

СТРУКТУРА МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КОЖИ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Александр Александрович Гайдаш, Геннадий Петрович Чигодайкин, Юлия Викторовна Карачёва, Виктор Иванович Прохоренков, Валериан Георгиевич Николаев, Людмила Викторовна Синдеева, Оксана Николаевна Бабенко

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. Методом атомно-силовой микроскопии изучены структура и физические свойства внеклеточного матрикса дермы, у лиц, относящихся к различным соматотипам. Выявлены особенности межклеточного вещества кожи, зависящие от типа конституции, обусловленные вариациями в структуре пор и вязкости интерстициальной жидкости.

Ключевые слова: кожа, внеклеточный матрикс дермы, конституция человека, атомно-силовая микроскопия

THE STRUCTURE OF INTERCELLULAR SKIN MATRIX OF DIFFERENT HUMAN SOMATOTYPES ACCORDING TO ATOMIC-FORCE MICROSCOPY

A.A. Gaidash, G.P. Chigodaykin, Yu.V. Karacheva, V.I. Prokhorenkov, V.G. Nikolaev, L.V. Sindeeva, O.A. Babenko
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky)

Summary. The structure and physical properties of extracellular matrix of derma have been studied by the method of atomic-power microscopy in the persons referred to various constitution. Features of intercellular substance of the skin depending on the type of the constitution, caused by variations in structure of pores and viscosity of interstitium liquids have been revealed.

Key words: skin, extracellular matrix of derma, human constitution, atomic-force microscopy.

Как известно, внеклеточный матрикс дермы состоит из волокон коллагена I типа, погруженных в гель, образованный протеогликанами (в основном кислыми гликозаминогликанами) и водой. В состав нативного коллагена входит связанная вода, составляющая около 2/3 (или ~66%) от полной массы, что и предопределяет гипергидратированное состояние межклеточного вещества. Нитчатые макромолекулы протеогликанов образуют сетевидные структуры, стенки которых, формируют нанопоры, структурирующие интерстициальную жидкость. Значение физико-химических свойств тканевой жидкости (подвижность, поверхностное натяжение, адгезивность и т.п.) в механизмах патологических состояний является мало изученной проблемой. Ранее нами показано, что матриксная вода, большая часть которой в норме входит в состав коллаген-протеогликановых интерфейсов [2,3,4], при буллезных дерматозах, может стать источником объемной фазы отечной жидкости [7,8]. В этих исследованиях не учитывались индивидуальные конституциональные особенности пациентов. Понимая, что тонкая структура кожи, контролируется генетически, мы решили проверить простирается ли этот механизм детерминирования на супрамолекулярный уровень организации внеклеточного матрикса дермы. В соответствии с этим был подобран и объект исследования – образцы кожи, биопсированные у здоровых лиц, соматотипы, которых охарактеризованы стандартизированными антропометрическими показателями.

Цель: изучить взаимосвязь между структурными особенностями внеклеточного матрикса здоровой кожи и антропологической конституцией человека.

Материалы и методы

Всего обследовано 125 белокожих юношей в возрасте 17-20 лет. Антропометрическое обследование проведено по методике В.В. Бунака [6] с последующим расчетом абсолютного количества жировой, мышечной и костной тканей по формулам J. Matiegka [12]. Соматотип определяли методом Z. Rees - H. Eysenck [13] по формуле: $L*100 / D_{th}^*6$, где L – длина тела (см), D_{th} – поперечный диаметр (см) грудной клетки. Юноши, имевшие величину данного индекса более 106, отнесены к астеническому соматотипу, значения, лежащие в пределах от 96 до 106, соответствовали нормостеническому соматотипу. У юношей, чей индекс был менее 96,

тип телосложения определен как пикнический. Выбор выше обозначенной методики соматотипирования обусловлен ее универсальностью – опыт различных исследований показывает возможность использования ее независимо от пола, возраста и этнической принадлежности [14]. У 17 обследуемых (10 юношей астенического, 9 – нормостенического и 7 – пикнического соматотипов) на основании информированного согласия и наличия разрешающих документов этического комитета Красноярского государственного медицинского университета были взяты образцы кожи. Биопсию производили в межлопаточной области, используя проводниковую анестезию лидокаином. Структурные характеристики межклеточного матрикса изучены методом атомно-силовой микроскопии (AFM-сканирование) на базе зондовой нанолaborатории NTEGRA Prima. Выбор метода AFM обусловлен, прежде всего, высокой разрешающей способностью (в пределах 1 нм). При этом процедура приготовления образцов минимальна, что практически исключает появление артефакциальных изменений, обусловленных пробоподготовкой. Однако главным достоинством AFM является возможность проводить локальные адгезиометрические испытания, что дает информацию об уровне гидратации, вязкости и смачиваемости достаточно точно позиционированных тканевых структур [13]. AFM-сканирование осуществлено со стороны дермы без предварительной фиксации образцов контактным методом на воздухе с помощью кремниевых зондов серии CSG10 (радиусом закругления 10 нм) в условиях постоянной силы и высоты с частотой развертки 1,56 Гц. Локальную адгезиометрию проводили методом силовой спектроскопии.

Значимость различий средних значений морфометрических и адгезионных показателей оценивали по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

Обследованные юноши распределились по соматотипам следующим образом. Астенический тип регистрировался существенно ($p<0,001$) чаще других – 79 (63,2%) наблюдений. У 33 (26,4%) юношей выявлен нормостенический соматотип. Пикнический соматотип имели 13 юношей (10,4%). В таблице 1 представлены антропометрические характеристики и компонентный

Антропометрическая характеристика и состав тела представителей различных соматотипов

Параметры	Астеники (n=79)	Нормостеники (n=33)	Пикники (n=13)	Значимость различий
Длина тела, см	178,94±0,83	178,67±1,30	176,46±1,89	нет
Масса тела, кг	64,50±1,11	71,63±1,95	87,55±4,65	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3,2-3} < 0,001$
Средняя жировая складка, мм	3,44±0,17	3,83±0,39	7,70±0,97	$p_{1-2,2-3} < 0,001$; p_{1-2} - нет
Диаметр плеч, см	36,25±0,25	37,52±0,44	38,35±1,33	$p_{1-2,1-3} < 0,01$; p_{2-3} - нет
Диаметр таза, см	28,39±0,25	29,14±0,52	30,27±0,97	$p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-2,2-3}$ - нет
Поперечный диаметр грудной клетки, см	26,85±0,17	29,88±0,24	33,07±0,72	$p_{1-2,1-3,2-3} < 0,001$
Обхват грудной клетки, см	87,95±0,62	93,00±0,91	105,04±2,28	$p_{1-2,1-3,2-3} < 0,001$
Жировая масса, кг	8,32±0,46	9,74±1,12	21,12±3,07	$p_{1-3,2-3} < 0,001$; p_{1-2} - нет
Мышечная масса, кг	32,01±0,65	34,83±1,03	37,58±1,28	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; p_{2-3} - нет
Костная масса, кг	11,44±0,19	12,38±0,28	13,47±0,56	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,1$

состав юношей разных соматотипов. По длине тела соматотипических различий выявлено не было. При этом масса тела отличалась существенно, достигая максимальных значений у пикников. Увеличение массы тела обусловлено повышенными значениями всех тканевых компонентов сомы, но в большей степени за счет чрезмерного развития жировой ткани у представителей пикнического соматотипа.

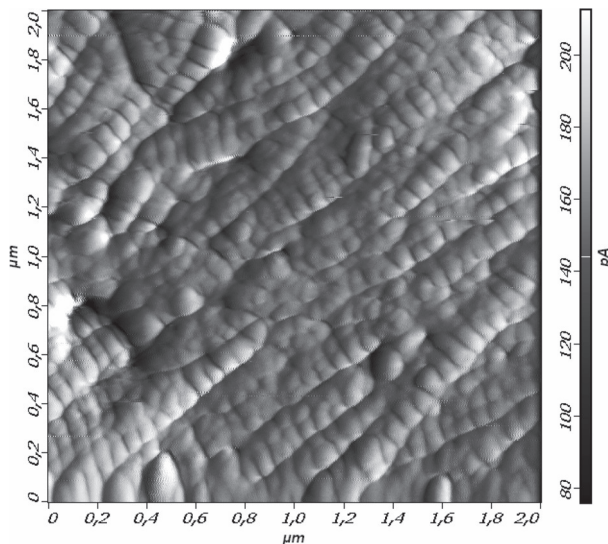


Рис. 1. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи нормостеника. Размер скана 2000 нм. Изображение коллагеновых фибрилл. Четко определяется поперечная исчерченность фибрилл (D-периодичность) с размером периодов 65-67 нм.

На рисунках 1 и 2 представлены AFM-сканы межучасточного вещества здоровой кожи нормостеников, на которых видны неизменные коллагеновые волокна с четко просматриваемой D-периодичностью. Размер периодов (доменов) колебался в пределах 61-66 нм, что согласуется с данными рентгенструктурного анализа [20]. Наружная поверхность коллагеновых фибрилл в области главных участков выпуклая с хорошо выраженными скатами, направленными в стороны узких участков. Домены коллагеновых волокон выступают над поверхностью в виде ступенек высотой до $50 \pm 2,8$ нм. Ступенчатость поверхности, как мы полагаем, обусловлена поперечным сдвигом в расположении нитей тропоколлагенов относительно короткой оси фибрилл. Средние значения показателей адгезионных сил в области главных участков D-периодов колеблются в пределах 45-82 наноньютонов (нН) (табл. 2). Показатель адге-

зионных сил в интерстициальных пространствах межклеточного матрикса, образованных расщелинами между коллагеновыми волокнами колеблется в пределах 90-110 нН (табл. 2). Это означает, что в интерстициальных щелях межклеточного матрикса находится достаточно вязкая жидкость, удерживающая жидкую воду в интерстиции.

Важной структурной особенностью межучасточного вещества в здоровой коже является наличие пор (рис. 2). Размеры пор колеблются в пределах от 25 нм до 100-250 нм. Характерной морфологической особенностью пор является отсутствие структурированной стенки. Фактически поры представлены дырчатыми дефектами, уходящими вглубь. Края дефектов по физическим свойствам и, в

частности, по степени плотности межучасточного вещества существенно отличаются от остального протяжения интерстициального пространства. На это указывают существенное ($p < 0,05$) уменьшение значений показателей адгезионных сил в краях нанопоровых образований ($28,8 \pm 1,4$ нН) и в области дна $33,3 \pm 1,2$ нН. Такое соот-

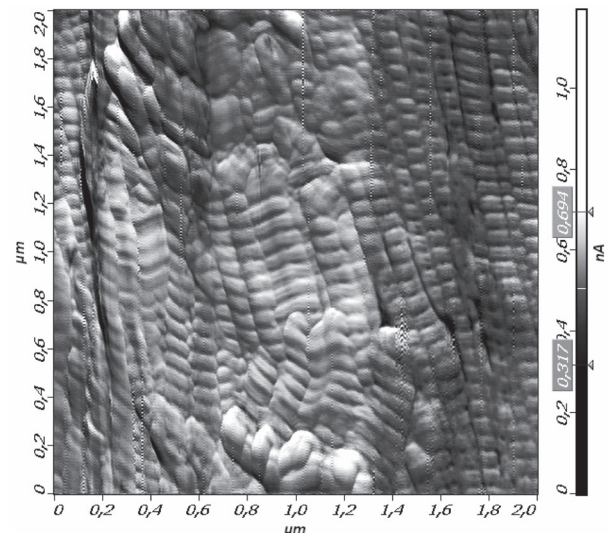


Рис. 2. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи нормостеника. Размер скана 2000 нм. Демонстрируются щелевидные пористые структуры внеклеточного матрикса.

ношение показателей адгезионных сил свидетельствуют о том, что стенка пор образована менее смачиваемой поверхностью (возможно, за счет большей полимеризации протеогликанов), а дно пор, которое в анатомическом отношении является интерстицием, образовано рыхлой фазой межучасточного вещества с подвижными молекулярными связями. Указанные структурные особенности и соотношения показателей адгезионных сил свидетельствуют о том, что данные структуры являются достаточно устойчивыми нанопористыми образованиями, обладающие высокой пластичностью и за счет развитой поверхности создают условия для интенсивных метаболических процессов. Поры выявляются не во всех участках кожи, что, по-видимому, обусловлено их коллабированием с последующим слипанием и сливанием с межучасточным веществом.

На рисунках 3 и 4 приведены AFM-сканы межучасточного вещества кожи астеника. По данным морфометри-

Таблица 2
 Параметрическая характеристика внеклеточного матрикса дермы различных соматотипов по данным атомно-силовой микроскопии

Параметры	Группа 1 Нормостеники (n=9)	Группа 2 Астеники (n=10)	Группа 3 Пикники (n=7)	Значимость различий
Размер домена, нм	64,8±2,1	73,7±2,8	58,1±1,2	$p_{1,2,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$
Толщина коллагеновых фибрилл, нм	66,5±1,8	157,2±9,3	86,2±2,2	$p_{1,2,3} < 0,01$; $p_{2,3} < 0,01$
Адгезионные силы на поверхности коллагеновых фибрилл, нН	83,4 ± 1,1	44,9 ± 2,9	194,2±7,7	$p_{1,2,3} < 0,01$; $p_{2,3} < 0,01$
Адгезионные силы интерстициальной жидкости, нН	73,8±4,2	36,4 ± 1,8	230,8±10,9	$p_{1,2,3} < 0,01$; $p_{2,3} < 0,01$
Диаметр пор, нм	175,2±10,3	267,6 ± 4,9	90,6±7,8	$p_{1,2,3} < 0,01$; $p_{2,3} < 0,01$
Численная плотность пор на 10 мкм ²	22,0±1,1	16,0±0,5	35,0±0,8	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,01$

ческих исследований у астеников размер доменов и толщина коллагеновых волокон существенно больше, чем у нормостеников (табл. 2). Это свидетельствует о том, что у астеников интенсивность процессов экстрацеллюлярного синтеза коллагеновых волокон выше, чем у нормостеников. При этом в доменной структуре коллагеновых волокон появляется избыточность фибрилл, что делает данную систему менее устойчивой. Главной структур-

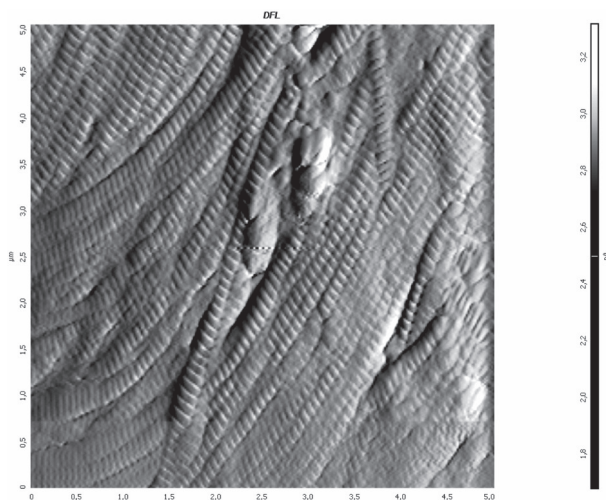


Рис. 3. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи астеника. Размер скана 5000 нм. Демонстрируется «обнаженный» участок коллагеновых фибрилл.

ной особенностью внеклеточного матрикса кожи астеников является большая обнаженность коллагеновых фибрилл, что может быть обусловлено менее толстой пленкой интерстициальной жидкости, покрывающей волокна. Показатели адгезионных сил, снятые с поверхности коллагеновых фибрилл астеников статистически ниже, чем у нормостеников и колеблются в пределах 36-65 нН (табл. 2). Одновременно с этим падает уровень адгезионных сил интерстициальной жидкости до 70-85 нН (табл. 2). Таким образом, межзучное вещество астеников отличается более гидрофобной поверхностью коллагеновых фибрилл и менее вязкой интерстициальной жидкостью, в сравнении с нормостениками.

В структурном отношении пористые образования внеклеточного матрикса кожи астеников схожи с таковыми у нормостеников. Однако обращает на себя внимание повышенное содержание частиц детрита в просвете наноканалов. Учитывая выявленную избыточность фибриллярной массы во внеклеточном матриксе

астеников, мы полагаем, что повышенное детритообразование обусловлено повышенным (в сравнении с нормостениками) уровнем процессов ремоделирования коллагеновых волокон. Это неизбежно сопровождается накоплением «отходного» материала что, безусловно, уменьшает скорость утилизации детрита и увеличивает риск закупорки наноканалов. С помощью морфометрического анализа выявляются статистически значимые различия в численной плотности пор, размеров и плотности их стенок. Так, у астеников показатель численной плотности на 10 мкм² безволоконистой поверхности внеклеточного матрикса значимо меньше, чем у нормостеников. При этом диаметры пор у астеников существенно выше (табл. 2). Имеются и некоторые морфологические нюансы в форме пористых структур внеклеточного матрикса астеников. Это вытянутые, достаточно широкие каналы, которые расположены преимущественно в расщелинах между коллагеновыми волокнами. Наноканалы идут по ходу коллагеновых фибрилл, которые как бы облегают и сдавливают их. Стенки парафибрилярных наноканалов образованы коллагеновыми волокнами, что делает их достаточно упругими и уменьшает риск коллабирования. Очевидно, что коллагеновые фибриллы выполняют роль матрицы, определяющей не только ход в, но структурные, механические и поверхностные

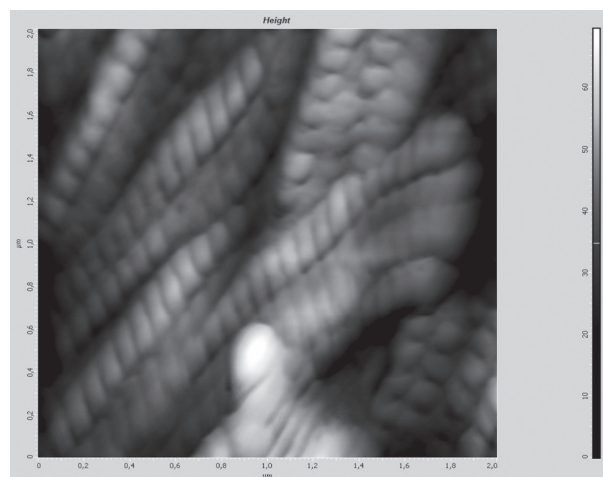


Рис. 4. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи астеника. Размер скана 2000 нм. Демонстрируется парафибрилярные пористые структуры во внеклеточном матриксе.

свойства стенок каналов. Увеличение размеров на фоне снижения численной плотности пористых структур мы рассматриваем как адаптивную реакцию, когда в ситуации относительного дефицита объема поровых пространств внеклеточный матрикс реагирует увеличением диаметра интерстициальных каналов. Очевидно, что скорость гидродинамических течений в таких условиях будет выше. И, поскольку топологическая ориентация щелевидных пор определяется ходом коллагеновых волокон, положение которых в коже достаточно упорядочено, столь же упорядоченно располагаются и интерстициальные каналы.

На рисунках 5 и 6 приведены AFM-сканы внеклеточного матрикса дермы пикников. По данным морфометрических исследований у пикников в сравнении с астениками наблюдается статистически значимое уменьшение размера доменов и толщины коллагеновых волокон (табл. 2). Это означает, что у пикников интенсивность процессов внеклеточной самосборки коллагеновых во-

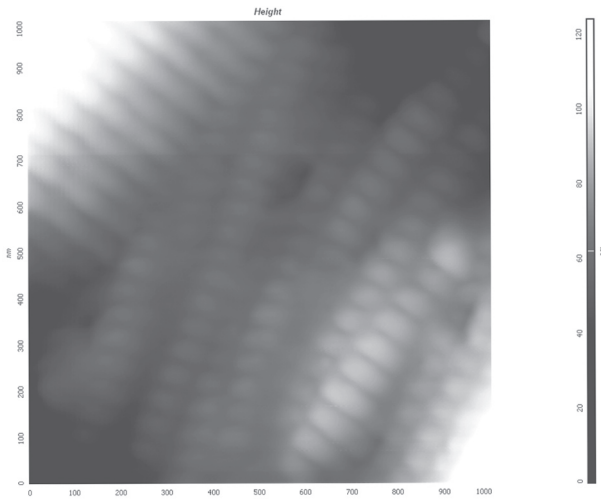


Рис. 5. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи пикника. Размер скана 2000 нм. Демонстрируется смазанность рисунка поверхности коллагеновых фибрилл за счет толстого слоя интерстициальной вязкой жидкости.

локон ниже, чем у астеников. Снижение интенсивности коллагенообразования с одной стороны способствует разрыхлению внеклеточного матрикса, а с другой – предопределяет уменьшение интенсивности мембранообразования. У пикников показатели адгезиометрии поверхности коллагеновых фибрилл и интерстициальной жидкости существенно выше, чем у нормостеников (табл. 2). Это свидетельствует о том, что интерстициальная жидкость у пикников более вязкая. Тканевая жидкость формирует на поверхности коллагеновых волокон гидрофильную достаточно толстую пленку, вследствие чего при АФМ-сканировании изображение контуров фибрилл становится размытым (рис. 5). Принципиально важны соотношения вариации форм, размеров и численной плотности пористых структур. Как свидетельствуют результаты морфометрических исследований, диаметры пор у пикников существенно меньше, чем у астеников. Это значит, что на фоне повышенного уровня межмолекулярных сил и взаимного притяжения стенки малоразмерных пор будут склонны к слипанию. В такой ситуации в порядке компенсации внеклеточный матрикс реагирует увеличением их численной плотности (табл. 2). Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что у пикников пористые структуры в основном представлены округлыми каналами, уходящих вглубь внеклеточного матрикса (рис. 6). При этом нет жесткой привязанности к коллагеновым во-

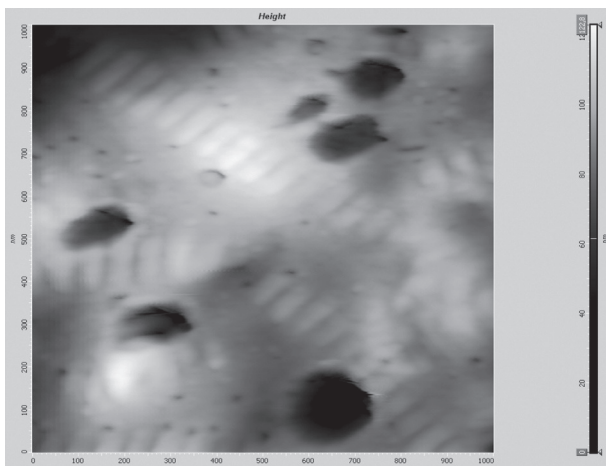


Рис. 6. Атомно-силовая микроскопия здоровой кожи пикника. Размер скана 1000 нм. Демонстрируются поры внеклеточного матрикса.

локнам, что делает их пространственное расположение менее упорядоченным. Указанное соотношение морфометрических параметров пористых структур свидетельствует о том, что во внеклеточном матриксе пикников скорость гидродинамических течений в сравнении с астениками будет ниже, поры будут склонны к схлопыванию, а пространственное расположение интерстициальных каналов будет более хаотичным.

Выявленные структурные особенности межклеточного матрикса кожи у различных соматотипов свидетельствуют о том, что у астеников в сравнении с нормостениками, более интенсивный коллагеногенез, а сформировавшиеся коллагеновые волокна имеют более гидрофобную поверхность. Интерстициальная жидкость у астеников менее вязкая. В целом во внеклеточном матриксе астеников формируются более крупные поры, численная плотность которых статистически значимо меньше, чем у индивидов всех других соматотипов. Вышеприведенные адгезио- и морфометрические показатели свидетельствуют о том, что во внеклеточном матриксе астеников уровень сил межмолекулярных взаимодействий понижен. Это может служить фундаментальной предпосылкой для формирования у астеников более подвижного межклеточного вещества, а сопряженность пор с фибриллярными матрицами упорядочивает пространственное расположение пористых образований во внеклеточном матриксе. Известно, что в ультратонких каналах, стенки которых имеют гидрофобную поверхность, вода отличается меньшей вязкостью в сравнении с водой, находящейся в ультратонких каналах, стенки которых имеют более гидрофильную поверхность [17,19]. В таких условиях, безусловно, увеличивается скорость гидродинамических течений [18], а в условиях хорошей пространственной организованности наноканалов, эти потоки становятся достаточно упорядоченными. В подвижной тканевой среде очаги деструкции более склонны к разделению, а относительно упорядоченная сеть широких наноканалов делает более предсказуемыми адреса «конечных станций», куда доставляются мигрирующие микроорганизмы, антигены, цитокины и другие субстанции. Необходимо иметь в виду и обнаруженную у астеников избыточность фибриллярной массы в доменной структуре коллагеновых волокон. Это означает, что в составе таких фибрилл могут появляться незрелые нити тропоколлагена, дефектно встроенные в надмолекулярную структуру коллагеновых волокон. Последствия подобных структурных девиаций очевидны – на фоне интенсивных процессов коллагенообразования, продуцирующих волокна с повышенной вероятностью структурных сбоев, изолирующая способность внеклеточного матрикса будет пониженной. В этой связи отметим, что у астеников инфекционные процессы и токсические поражения кожи достаточно быстро и широко генерализуются. В частности у мужчин астеников чаще регистрируются микозы стоп, полосовидная атрофия, витилиго, пигментные невусы [15]. Также у мужчин астеников чаще встречается скрытое течение сифилиса. Вместе с тем, у индивидов этого соматотипа при вторичном сифилисе чаще отмечаются пустулезные высыпания [6,16].

У пикников, все как бы наоборот: коллагеновые волокна покрыты более вязкой интерстициальной жидкостью, которая в большей мере, чем у других соматотипов, структурирована мелкими порами. Принципиально важной структурной особенностью пор у пикников является их относительная разобщенность с фибриллярным аппаратом внеклеточного матрикса. Повышение вязкости интерстициальной жидкости означает и рост сил межмолекулярного взаимодействия. Это, конечно же, способствует коллабированию внеклеточного матрикса, спадению пор, стенки которых за счет большей гидрофильности будут более вязкими и проницаемыми. В такой ситуации скорость гидродинамических течений во внеклеточном матриксе будет снижаться, стенки пор слипаться, мигрирующие частицы будут агрегировать-

ся. Тканевые структуры внеклеточного матрикса реагируют на увеличение вязкости среды вполне адекватно: усиливают количество пористых структур и за счет менее интенсивного коллагеногенеза делают матрикс более рыхлым. Все это, конечно же, является компенсаторными реакциями, нивелирующими гипервязкость внеклеточного матрикса. В целом движение жидкости в нанопористых структурах внеклеточного матрикса пикников, по-видимому, более замедленно и менее упорядоченно. Это создает фундаментальные предпосылки для отграничения патологических процессов, генерализация которых может быть менее предсказуемой. В вязкой среде очаги деструкции более склонны к слиянию, чем к разделению, а клеточные элементы в большей мере будут адгезироваться как к поверхностям волокнистых структур, так и к друг к другу. Возможно, что повышенная адгезия клеток предопределяет более тяжелое течение псориоза у пикников [10], а наклонность к слиянию очагов деструкции обуславливает формирование одиночных, но крупных абсцедирующих поражений кожи.

Таким образом, выявленные особенности структуры и физических свойств внеклеточного матрикса у индивидов различных соматотипов в условиях нормы, как мы полагаем, могут определять динамику и характер рисков при развитии патологических процессов. Так у астеников эти риски в основном обусловлены высокими скоростями, но более определенным характером генерализации. У пикников, напротив, – низкими скоростями и генерализацией патологических процессов в условиях большей неопределенности.

В заключение заметим, что чаще всего особенности течения дерматозов и инфекций у индивидов с различными соматотипами связывают с особенностями стро-

ения и функционирования иммунной системы, с особенностями липидной структуры лимфоцитов [5,11]. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что вариации в уровнях вязкости внеклеточного матрикса и его пористости, могут обуславливать различия в уровнях интенсивности циркуляции тканевой жидкости и вообще транспортных процессов в дерме у индивидов разных соматотипов. Мы полагаем, что интенсивность и организованность гидродинамических течений в большей мере, чем принято считать, влияет на динамику распространения в коже микроорганизмов, токсических субстанций, а также клеточных элементов, участвующих в ответных иммунных реакциях. В конечном итоге все это и определяет скорость развития патологических процессов, характер генерализации, и, конечно же, выраженность и особенности клинических проявлений дерматозов.

Таким образом, внеклеточный матрикс кожи подвержен закономерной структурной изменчивости у различных анатомических соматотипов, что указывает на генетическую детерминированность данной варибельности. Выявленные вариации структурной организации межклеточного матрикса могут иметь важное значение в патогенезе кожных заболеваний и в частности в механизмах распространения микроорганизмов, антигенов и других субстанций в дерме. Использование исследовательских нанотехнологий (среди них метод атомно-силовой микроскопии является ключевым) позволяет выявить вариации в тонкой структуре межклеточного матрикса, что, безусловно, будет способствовать углубленному пониманию фундаментальных проблем антропологической дерматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. – М.-Л.: Госмедиздат, 1941. – 222 с.
2. Габуда С.П., Гайдаш А.А., Вязовая Е.А. Структура коллагена и разупорядоченность водной подсистемы в фибриллярных белках // Биофизика. – 2005. – Т. 50. №2. – С.231-235.
3. Габуда С.П., Гайдаш А.А., Дребуцак В.А., Козлова С.Г. Уточнение данных ЯМР о структуре связанной воды в коллагене с помощью сканирующей калориметрии // Журнал структурной химии. – 2005. – Т. 46. №6. – С.1169-1171.
4. Габуда С.П., Гайдаш А.А., Дребуцак В.А., Козлова С.Г. Физические свойства и структура связанной воды в фибриллярных белках коллагенового типа по данным сканирующей калориметрии // Письма в ЖЭТФ. – 2005. – Т. 82. №9. – С.697-700.
5. Казакова Т.В. Изменчивость структурно-метаболических параметров иммунокомпетентных клеток женщин разных соматотипов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Красноярск, 2000. – 21 с.
6. Карачёва Ю.В. Эпидемиологические, клинические, иммунологические и морфологические характеристики вторичного сифилиса с пустулезными проявлениями: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 20 с.
7. Карачёва Ю.В., Прохоренков В.И., Гайдаш А.А. и др. Коллаген-протеогликановый комплекс кожи при акантолитической пузырьчатке по данным атомно-силовой микроскопии и ИК-спектроскопии // Вестн. дерматол. и венерол. – 2009. – №24. – С.12.
8. Карачёва Ю.В., Прохоренков В.И., Гайдаш А.А. и др. Ультраструктурные и иммуногистохимические изменения кожи у больных герпетическим дерматитом Дюринга // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №3. – С.62-65.
9. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
10. Максименко В.Г. Соматотипологическая оценка проявлений псориоза у мужчин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2007. – 27 с.
11. Маркова Е.В., Фефелова Л.Б., Николаев В.Г. и др. Тип телосложения и иммунологические параметры здорового человека // Сб. актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. – Красноярск, 1996. – С.25-26.
12. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 248 с.
13. Миронов В.Л. Основы сканирующей зондовой микроскопии. – М.: Техносфера, 2005. – 320 с.
14. Николаев В.Г., Николаева Н.Н., Синдеева Л.В., Николаева Л.В. Антропологическое обследование в клинической практике. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2007. – 173 с.
15. Хендогина Я.О. Физический статус и заболевания кожи учащихся в зависимости от возрастного периода и типа телосложения: Автореф. дис....канд. мед. наук. – Красноярск, 2008. – 23 с.
16. Шергин С.Н. Социально-гигиенические, эпидемические и патогенетические характеристики скрытого сифилиса в Енисейском регионе Восточной Сибири: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Красноярск, 2003. – 25 с.
17. Goertz M.P., Houston J.E., Zhu X.-Y. Hydrophilicity and the viscosity of interfacial water // Langmuir. – 2007. – Vol. 23. – P.5491-5497.
18. Li T.-D., Gao J., Szoszkiewicz R., Landman U., Riedo E. Structured and viscous water in subnanometer gaps // Phys. Rev. – 2007. – VOL. B 75. – P.115-415.
19. Major R.C., Houston J.E., McGrath M.J., et al. Viscous water meniscus under nanoconfinement // Phys. Rev. Lett. – 2006. – Vol. 96. – P.177-803.
20. Orgel J.P., Miller A., Irving T.C., Wess Tim J. Recent insights into the three dimensional molecular packing structure of native type I collagen // Fibre diffraction Review. – 2002. – Vol. 10. – P.40-50.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: 544442@mail.ru, Гайдаш Александр Александрович – профессор, д.м.н.; Чигодайкин Геннадий Петрович – ассистент; Карачёва Юлия Викторовна – доцент, к.м.н.; Прохоренков Виктор Иванович – заведующий, профессор, д.м.н.; Николаев Валериан Георгиевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Синдеева Людмила Викторовна – доцент, к.м.н.; Бабенко Оксана Николаевна – старший научный сотрудник