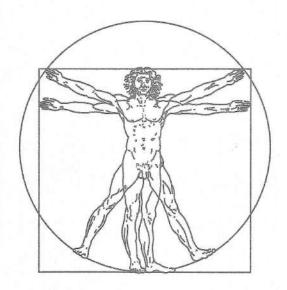
ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ



Рецензируемый научно-практический ежегодниі Выпуск X



Министерство здравоохранения Республики Беларусь Республиканская научная медицинская библиотека

Health Ministry of the Republic of Belarus Republican scientific medical library

Достижения медицинской науки Беларуси

Выпуск Х

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Accomplishments of Medical Science in Belarus

10th Issue

Минск ГУ РНМБ 2005

УДК 577.156.1:[616.98:579.871.1 Протеолитическая активность дифтерийного токсина

В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучить набор внутри- и внеклеточных протеиназ у токсигенных и нетоксигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae* и взаимосвязь их с токсигенностью».

Сроки выполнения НИР: 2002-2004 гг.

Научный руководитель: д-р биол. наук, проф. В.Н. Никандров.

Источник финансирования: госбюджет.

Одним из неясных аспектов взаимоотношения токсиногенеза и протеолитических процессов у *Corynebacterium diphtheriae* является обнаруженная протеолитическая активность у образцов дифтерийного токсина, в том числе закристаллизированных (Роре, 1957). Ранее мы установили, что образцы дифтерийного токсина с электрофоретической гомогенностью не менее 95% не обладали собственной фибринолитической активностью и не активировали прочно сорбированный на фибрине плазминоген, хстя медленно активировали водорастворимый плазминоген (Никандров, Пыжова, 2003).

Принимая во внимание, что фибриноген является субстратом, наиболее трудно гидролизируемым внутриклеточными протеиназами коринебактерий дифтерии штамма РW-8, и что внеклеточные фибринолитические протеиназы обнаруживаются лишь при культивировании штаммов на питательных средах, обогащенных белками сыворотки крови, то есть в неблагоприятных для токсиногенеза условиях (Никандров и соавт., 2002, 2004), мы изучили действие очищенных образцов дифтерийного токсина на расщепление нескольких белков субстратов.

Образцы дифтерийного токсина были выделены нами из супернатанта культуральной жидкости штамма РW-8 методом солевого фракционирования и адсорбционной хроматографии и имели токсичность, определенную на монослойных культурах фибробластов эмбрионов кур $LD_{50} = 1,31 \, \mathrm{hr/mn}$.

Методом лизиса фибриновых и белок-агаровых гластин (концентрация белка — 10 г/л, агар-агара — 10 г/л) установлено, что в присутствии 0,01 моль фосфатного буфера рН 7,4 образцы дифтерийного токсина при концентрации 1 мг/мл способны расщеплять фибриноген, желатин, сывороточный альбумин быка (см. табл.)

Белок-субстрат	Площадь зовы лизися (мм²) в тонком слое (в = 4)
Фибриноген	130 ± 9
Желатин	154 ± 7
Сывороточный аль- бумин	105 ± 10

Крайне важный вопрос заключался в том, не является ли подобная протеолитическая активность следствием загрязнения протеиназами микроорганизма. Оказалось, что протеолитическая активность образцов токсина на всех субстратах полностью блокировалась добавками нитротетразолиевого синего (10-2 моль), но была малочувствительна к остальным перехватчикам супероксидного радикала (адреналин, супероксиддисмутаза), соединению ароматической природы — НО-Q, перехватчикам ОН-радикала (маннит, формиат), перехватчикам синглетного кислорода (азид натрия, триптофан, гистидин, метионин). В частности, эффект последних проявлялся лишь при расщеплении сывороточного альбумина и не превышал 25% подавления активности.

Вместе с тем, эффект группоспецифических ингибиторов протеиназ (фенилметилсульфонилфторида, р-хлормеркурибензоата, ЭДТА, о-фенантролина 10-3 моль) также не превышал 25% либо вообще не проявлялся (например, при использовании в качестве субстрата сывороточного альбумина). Более детальные исследования влияния фенилметилсульфонилфторида, р-хлормеркурибензоата и набора комплексонов на расщепление фибриногена протеиназами дифтерийного токсина показали, что в водно-солевом растворе использованные соединения оказали слабое воздействие (± 10-15%) на фибриногенолитическую активность. Лишь в присутствии ионов Hg2+ эта активность снижалась на 65%. Дестабилизация структуры токсина 4 моль мочевиной вела к слабому угнетению протеолиза фенилметилсульфонилфторидом и о-фенантролином (на 20 и 22% соответственно). При этом подавление протеолитической активности ионами Hg2+ было полным. Дестабилизация структуры белка 80% диметилсульфоксидом вела к заметному усилению ингибирующего влияния фенилметилсульфонилфторида (-60%), ЭДТА (-48%), K₄FeCN₆ (-40%), а также проявлению модицифицирующего влияния диэтилдитиокарбамата: протеолитическая активность возрастала на 36%. Во всех случаях фибриногенолитическая активность мало изменялась в присутствии р-хлормеркурибензоата, азида или цианида. Как показали сравнительные исследования, эти особенности резко отличают протеиназные свойства дифтерийного токсина штамма PW-8 от таковых внутриклеточных и внеклеточных протеиназ в условиях благоприятных для токсиногенеза. Так протеиназы этого штамма во всех случаях сильно утнетались р-хлормеркурибензоатом, о-фенантролином, но не фенилметилсульфонилфторидом. Более того, результаты исследований дают основания считать, что протеолитические сайты токсина в водно-солевом растворе при рН 7,4 мало доступны ряду эффекторов. Эти сайты, по-видимому, содержат металлы переменной валентности и остатки цистеина. Можно также предполагать, что в дифтерийном токсине имеется не один протеолитический сайт, чем вызвано неоднозначное действие комплексонов на молекулу этого белка при ее дестабилизации.

Область применения: физиология и биохимия патогенных микроорганизмов, энзимология, экспериментальная медицина, медицинская биотехнология.

Рекомендации по использованию: полученные данные следует учитывать в биотехнологии вакцинно-сывороточных препаратов.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Proteolytic activity of diphtheria toxin

V.N. Nikandrov, N.S. Pyzhova

Purified samples of diphtheria toxin spitted human fibrinogen, human serum albumin and gelatin. Splitting was completely inhibited by nitrotetrazolium blue (0.01 mol) but no other active oxygen species. The proteolytic activity of the toxin was weakly changed in the presence of the group of specific proteinase inhibitors (0.001 mol). The comparison of inhibitor effects on the proteolytic activity of diphtheria toxin and activity of intracellular and extracellular proteinases of PW-8 proved that proteolytic activity of the toxin was not determined by the presence of residual activity of microbial proteinases.

Field of application: physiology and biochemistry of pathogenic microorganisms, enzymology, experimental medicine, medicine biotechnology.

Proposals for co-operation: joint study of the problem.

Содержание

нии медико-социальной экспертизы и реабилитации	3
Современные критерии медико-социальной экспертизы больных ишемической болезнью сердца, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда	
Е.В. Власова-Розанская, Т.Т. Копать, Д.С. Казакевич	3
Метод оценки медико-социальных последствий имплантации электрокардиостимулятора у больных с тахибрадиаритмиями <i>Е.В. Власова-Розанская, Т.Т. Копать</i>	3
Стандарты реабилитационно-экспертной диагностики по объективизации клинико-функционального	3
состояния больных в процессе медицинской реабилитации Т.Т. Копать, Е.В. Власова-Розанская, Г.П. Косяк, Н.Л. Львова	4
Стандартизированные протоколы реабилитации больных после мозгового инсульта, черепно-мозговой	
травмы В.Б. Смычёк, И.Я. Чапко, Н.В. Галиновская, Т.Д. Рябцева	5
Количественная оценка манипуляционной функции кисти у больных после мозгового инсульта, черепномозговой травмы	
В.Б. Смычёк, И.Я. Чапко, Н.В. Галиновская	6
Оценка регионарного кровообращения и психоэмоционального состояния у больных коксартрозом с различной выраженностью болевого синдрома	
Е.В. Катько, А.В. Осипова, М.Н. Дымковская	6
Медицинская и медико-профессиональная реабилитация больных раком щитовидной железы, получающих супрессивную терапию L-тироксином	
Е.В. Толстая, Т.Н. Глинская, О.М. Радюк, С.В. Альшевская, С.С. Корытько, Л.Г. Кобизская,	
В.А. Подольская, М.И. Дощинская, С.Г. Крысенко, Л.О. Лыжина	8
Клинико-функциональное обоснование реабилитационных возможностей больных с последствиями	
политравмы В.Б. Смычёк, Л.Г. Казак, Т.Р. Родионова	9
Медико-социальные критерии оценки адаптационных возможностей подростков-инвалидов с неврологиче-	
ской патологией к профессиональному обучению В.Б. Смычёк, В.В. Голикова, Л.П. Васильева, Т.В. Шайкова, И.Н. Новикова	10
нии онкологии и медицинской радиологии им. н.н. александрова	11
Диагностика инвазивного рака мочевого пузыря по лабораторным показателям	
В.И. Прохорова, Л.А. Державец, С.А. Красный, С.В. Лаппо, Т.П. Цырусь, Р.М. Смолякова, Н.В. Юревич,	11
E.B. Tpyxanosey	11
Цитологическая диагностика рака эндометрия различной степени дифференцировки П.Б. Клюкина, О.А. Ерохина	11
Методика предлучевой подготовки с использованием объемного планирования	
Н.А. Артемова, И.И. Минайло, А.Г. Страх	12
Метод комбинированного лечения глиальных опухолей головного мозга с использованием контактной	
лучевой терапии с высокой мощностью дозы В.В. Синайко, Ю.Г. Шанько, А.Ф. Смеянович, Г.В. Муравская, Е.А. Короткевич, Л.А. Фурманчук,	
는 1990년에 한 마른데 아무슨	13
Изучение явления терапевтической интерференции в экспериментальной онкологии И.А. Косенко, Э.А. Жаврид, В.С. Улащик, Ю.П. Истомин, Т.М. Литвинова, Л.А. Фурманчук,	
Г.И. Коробцова	14
нии пульмонологии и фтизиатрии	15
Способ прогнозирования течения мультирезистентного туберкулеза легких H.C. Шпаковская, Л.К. Суркова, Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, О.М. Залуцкая	16
Способ оценки интенсивности репаративных процессов в легких при мультирезистентном туберкулезе	13
М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, Н.С. Шпаковская, Е.М. Скрягина, О.М. Залуцкая	15

	DESCRIPTION A
Способ комплексного лечения мультирезистентных форм туберкулеза легких Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая, М.И. Дюсьмикеева, Н.С. Шпаковская	16
Комплексный подход к стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Беларусь Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова	17
Современные подходы к снижению заболеваемости туберкулезом среди медработников Г.Л. Гуревич, Л.А. Горбач, А.П. Астровко, О.М. Калечиц, Е.М. Скрягина	18
Структура лекарственной устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом в Республике Беларусь	
Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая	19
Беларусь Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая	20
Особенности структуры умерших от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова</i>	21
Алгоритм диспансерного наблюдения за больными с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом А.В. Богомазова, Л.А. Мелешко, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, О.М. Ждановская	23
Способ гелиокс-терапии больных хронической обструктивной болезнью легких	
И.М. Лаптева, Л.В. Лиукевич	23
Пути снижения уровня первичной инвалидности вследствие саркоидоза в Республике Беларусь Г.Л. Бородина	24
Способ лечения саркоидоза органов дыхания путем сочетанного применения стероидов и пентоксифиллина Г.Л. Бородина, И.Л. Котович, А.Д. Таганович, Н.В. Петевка	25
Прогностические критерии формирования функциональных нарушений дыхательной системы при заболева-	
нии туберкулезом органов дыхания Г.Л. Гуревич, Л.А. Горбач	26
нии эпидемиологии и микробиологии	27
Грипп и ОРВИ в Беларуси в 2001–2005 гг. <i>Н.В. Грибкова, Ю.М. Судник, В.Т. Лущик</i>	27
Мониторинг распространенности коревой инфекции в Беларуси <i>Е.О. Самойлович, Е.Ю. Свирчевская, М.А. Ермолович, Э.В. Фельдман</i>	27
Биологические свойства и молекулярно-биологическая характеристика эпидемических штаммов ВИЧ, циркулирующих в популяции ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в Беларуси В.Ф. Еремин, Н.В. Лазовская, Е.Л. Гасич, З.И. Барисенко, Г.П. Дубойская, Е.В. Сенчушкина	28
Участие питьевой воды в передаче энтеровирусных миокардитов у детей (по результатам молекулярно- эпидемиологических исследований)	
Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко	30
Разработка диагностической тест-системы для выявления РНК вируса гепатита С с использованием гнездовой полимеразной цепной реакции	*
Е.П. Счесленок, П.А. Семижон, А.С. Левкович, Н.Ф. Белова, И.И. Григорович, А.С. Владыко	31
Разработка методики и набора для полимеразной цепной реакции с иммунологическим компонентом, стандарта РНК вируса гепатита А К.Ю. Плотникова, А.С. Виринская, В.Г. Гудков	31
Разработка диагностической тест-системы для выявления иммуноглобулинов класса G к возбудителю лептоспироза в сыворотке крови мышевидных грызунов в непрямой реакции иммунофлуоресценции	
С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, А.С. Петкевич	32
Разработка тест-системы для определения антител класса М и G к вирусу клещевого энцефалита непрямым методом флуоресцирующих антител Т.И. Самойлова, Н.А. Зинкевич, А.А. Михайлова, В.И. Вотяков, А.С. Петкевич	33
Возможность самостоятельного применения химиопрепаратов для лечения бещенства	
Н.П. Мишаева, А.К. Кожемякин, А.В. Журавская, И.М. Минчук, А.А. Кривогуз	34
Активность противовирусных препаратов и веществ в отношении коронавируса О.В. Савинова, Н.И. Павлова, Е.И. Бореко, Т.А. Савельева	35
Поиск новых ингибиторов ВИЧ среди известных лекарственных средств И.И. Кучеров, П.Г. Рытик, Л.О. Мистрюкова, И.А. Подольская	36

Определение интерфероногенной активности фармакопейных препаратов в культуре клеток и организме больных с гнойно-септической патологией	
И.С. Горецкая, О.В. Давыдов, Л.П. Титов, С.И. Третьяк, В.Г. Козлов	37
Противовирусная активность препаратов при экспериментальных геморрагических лихорадках ЛХМ и ЛАССА	
Л.М. Рустамова, Л.Н. Богданова, А.С. Петкевич, А.С. Владыко	37
Национальная коллекция вирусов: изучение методов длительного хранения штаммов Л.М. Рустамова, Р.Ф. Марьянкова, Л.Н. Богданова, А.С. Петкевич, А.С. Владыко	38
Разработка технологии получения экспериментальной вакцины для специфической профилактики	
лентоспироза С.П. Капитулец, В.М. Сабынин, Н.Н. Капитулец, Г.Л. Остромухова, А.С. Петкевич	38
Разработка вакцины для лечения урогенитальных хламидиозов Н.Н. Полещук, Н.Н. Капитулец, Л.В. Рубаник, З.Б. Квачева, Л.А. Хватова, С.П. Капитулец, С.А. Костюк,	
Л.П. Tumoв	39
Антигенная и иммуногенная характеристика рекомбинантных полипентидов вируса генатита В А.С. Владыко, Е.П. Счесленок, Е.Г. Фомина, Т.В. Школина, И.В. Козловский, Е.В. Нарейко	40
Культуры астроцитов как модельные системы для первичного скрининга при прионных инфекциях Н.Н. Полещук, З.Б. Квачева, С.П. Капитулец, Л.В. Рубаник, Н.Н. Капитулец	41
Разработка модельной системы in vivo для оценки эффективности химиопрепаратов в отношении прионных	
инфекций С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, З.Б. Квачева, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук	42
Протеолитическая активность дифтерийного токсина	
В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова	43
Хроматографическое выделение иммуноглобулинов G для использования при создании антительного диагностикума для идентификации энтеробактерий Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, Е.Ф. Паньшина, Н.Н. Гомолко	44
Влияние ДНК бактерий рода <i>Klebsiella</i> на синтез иммуноглобулинов класса Е у детей с бронхиальной астмой	-do-d
Д.А. Черношей, Л.П. Титов, О.О. Янович	45
Методы диагностики клеточно-молекулярных повреждений Т-системы иммунитета при вирусном гепатите С и микст-гепатите В $+$ С	
В.В. Тарасюк, Л.П. Титов, Л.С. Жмуровская.	45
Метод индикации паразитарных патогенов в плодоовощной продукции Л.В. Скрипова	46
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИО-	
логии	48
Получение новой лимфобластоидной клеточной сублинии, резистентной к винкристину А.И. Свирновский, В.В. Пасюков, С.А. Григорович	40
Иммуноферментный метод определения растворимой формы рецептора интерлейкина-8 второго типа	48
С.Т. Акалович, К.В. Котлинский, А.М. Шолух, О.Л. Пашкова, Ю.В. Гуменникова, Ю.В. Чалый, Н.Н. Войтенок	40
Роль стромальных и сывороточных факторов в поддержании жизнеспособности опухолевых клеток А.И. Свирновский, В.В. Пасюков	50
Содержание «нормальных» Т-лимфоцитов, пролиферирующих и апоптозирующих лимфоцитов в перифе-	30
рической крови пациентов с В-клеточным хроническим лимфоцитарным лейкозом и чувствительность их к терапии	
А.И. Свирновский, К.В. Сальников, В.В. Смольникова, Т.А. Евстратенко, В.В. Савостьянов, И.Б. Тарас,	
А.В. Бакун	51
Прогноз терапии множественной миеломы на основе определения химиочувствительности опухолевых плазмоцитов in vitro	
	52
Электрофоретическая подвижность клеток крови как показатель эффективности сеансов экстракорпорального воздействия на кровь	
В.И. Левин, Н.П. Митьковская, Л.С. Луц, Э.А. Янович, В.С. Пилотович, В.Н. Гапанович, В.В. Кирковский,	
А.Е. Калмыкова	53

Влияние изогемагглютининов реципиента на апоптоз мононуклеаров донорского фенотипа при аллогенных трансплантациях костного мозга	
Н.И. Дедюля, В.И. Левин, С.И. Кривенко, А.Е. Калмыкова, Н.Ф. Миланович, В.П. Савицкий	54
Использование группоспецифических в системе AB0 субстанций для получения универсальных тест- сывороток	
Л.А. Пинчук, В.И. Левин, С.И. Кривенко, В.Н. Гапанович, Н.И. Мельнова, Г.Н. Бычко	55
ческих клеток Е.С. Рябцева, С.И. Кривенко, А.Л. Усс, В.А. Змачинский, И.Л. Завгородняя, В.Н. Гапанович, С.И. Дрык, А.М. Жигоцкая, В.В. Манцевич	55
Экспрессия CD126 клетками перифёрической крови и плазменный уровень интерлейкина-6 как критерии прогноза течения острого мислобластного лейкоза О.Г. Лютаревич, С.И. Кривенко, М.В. Белевуев, Ю.В. Чалый, Л.А. Смирнова	57
Новые протоколы терапии хронических лимфопролиферативных заболеваний с отечественными	31
пуриновыми аналогами А.И. Свирновский, К.В. Сальников, Н.Д. Волковец, Т.А. Евстратенко, В.В. Савостьянов, С.И. Алещик	58
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ	60
Мониторинг состояния здоровья медицинских работников, контактирующих с инфекционными и химически-	
ми факторами С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, О.А. Цыганкова, Т.М. Рыбина, А.Г. Маркова	60
Клинико-эпидемиологические аспекты силикотуберкулеза в условиях промышленного региона Республики	
Беларусь Т.М. Казакова, Л.Ф. Яковлева, О.А. Цыганкова	60
Гигиенические требования к устройству и содержанию детских домов <i>Н.Ф. Фарино, Н.В. Щелко</i>	61
Методика определения витамина B_2 (рибофлавина) в продуктах питания $O.B.\ IIIуляковская,\ Л.Л.\ Белышева,\ O.C.\ Воронцова,\ E.И.\ Полянских$	62
Методика определения витамина B_1 (тиамина) в продуктах питания $O.B.\ Шуляковская,\ Л.Л.\ Белышева,\ O.C.\ Воронцова,\ Е.И.\ Полянских$	62
Методика определения фолиевой кислоты в обогащенных продуктах питания О.В. Шуляковская, Л.Л. Бельшева, О.С. Воронцова, Е.И. Полянских	63
Применение витаминов и минеральных веществ для обогащения молочных продуктов, безалкогольных на-	
питков и плодоовощных консервов И.И. Кедрова, Н.В. Гусаревич, А.М. Лихошва, Н.В. Цемборевич, Л.Л. Белышева, О.С. Воронцова, Е.И. Полянских	63
Метод выявления психротрофных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в продовольст-	
венном сырье и продуктах питания. Н.В. Дудчик, Л.А. Мельникова, Т.А. Катулина, С.А. Янецкая	64
Методические подходы к установлению класса токсичности промышленных отходов А.И. Котеленец, Н.И. Марусич, Л.М. Кремко, О.П. Клочкова, Л.А. Наджарян, А.М. Войтович, Н.В. Дудчик, Л.А. Мельникова, Т.Н. Гомолко, Э.И. Коломиец	65
Справочные таблицы содержания основных пищевых компонентов в овощных культурах, выращенных в разных областях Республики Беларусь В.А. Зайцев, О.В. Шуляковская, Л.С. Ивашкевич, Л.Л. Белышева, П.П. Гонта, О.С. Воронцова	66
Оценка и коррекция селенового статуса организма человека в различных экологических условиях	00
проживания В.А. Зайцев, З.Т. Бутько, И.А. Застенская, Л.С. Ивашкевич, Е.Г. Мохорт	67
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ	
И ГЕМАТОЛОГИИ	69
опухолями Е.П. Вашкевич, В.П. Савицкий, М.В. Белевцев, Р.С. Исмаил-заде, Н.Е. Конопля, М.П. Потапнев	69
Значение системы комплемента при острых лейкозах у детей <i>М.В. Белевиев, Е.П. Вашкевич, Н.В. Мигаль, М.П. Потапнев</i>	69

Особенности экспрессии онкогенов, антионкогенов и уровень теломеразной активности в опухолевых клетках при остром лимфобластном лейкозе у детей	
А.М. Кустанович, Т.В. Савицкая, М.В. Белевцев, Н.В. Липай, О.В. Алейникова	71
Кросс-линейные реаранжировки генов TCR при В-линейном остром лимфобластном лейкозе у детей А.Н. Мелешко, Н.В. Липай, М.В. Белевуев	71
Прогностическое значение иммунофенотипа при неходжкинских лимфомах у детей А.С. Федорова, М.В. Белевцев, Е.И. Юневич, А.Г. Дреков	72
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»	74
Комплексная оценка эндотелиальной функции у больных ишемической болезнью сердца с факторами риска (курение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия) Н.А. Манак, И.С. Карпова, И.А. Козич, А.Е. Кароза, С.Ф. Золотухина, И.В. Буко	74
Клинико-патогенетическая и иммунологическая характеристика неревматических миокардитов, протекающих с сердечной недостаточностью, на фоне лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом С.А. Мацкевич	75
Структурный анализ задержек времени оказания неотложной терапевтической помощи больным инфарктом миокарда <i>С.П. Соловей</i>	75
Эффективность комплексного лечения больных ишемической болезнью сердца с неблагоприятным прогнозом на промышленном предприятии <i>H.A. Манак, С.Н. Худолей</i>	26
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»	78
Т.В. Гнедько, К.У. Вильчук, И.Б. Дзикович, О.Н. Гриценко	78
Молекулярно-генетический анализ гена p53 при опухолях мочевого пузыря С.П. Фещенко, Е.А. Гацуцова, С.А. Красный, С.О. Мясников	78
Исследование спектра и частот мутаций гена ATP7B у белорусских пациентов с болезнью Коновалова— Вильсона Н.Б. Гусина, С.В. Дубовик, Е.С. Будейко	70
Оценка эффективности применения гемомагнитотерапии у беременных и родильниц с факторами риска развития тромботических осложнений с помощью исследования уровня Д-димеров С.Н. Комар, В.Н. Сидоренко, Л.Е. Бондарь	
Исследование наиболее распространенных мутаций гена GALT у белорусских пациентов с классической галактоземией <i>Н.Б. Гусина, Т.В. Васильева, Е.С. Будейко</i>	
Влияние циклических нуклеотидов на уровень кальция в цитоплазме тромбоцитов женщин с физиологически протекающей беременностью и с гестозом	
В.Н. Сидоренко, В.М. Мажуль, Т.С. Черновец, Е.С. Гомон, И.П. Пискунова, В.Ю. Бугров	82
Е.С. Гомон	83
Прогнозирование риска развития психических и поведенческих расстройств у детей с перинатальными факторами риска <i>М.Г. Девялтовская</i>	84
Иллюстрированный компьютерный справочник-глоссарий по тератологии <i>Е.Г. Ильина, С.В. Колосов</i>	85
Клинико-генетический анализ семейных наблюдений неклассифицированных комплексов множественных врожденных порожов развития <i>Е.Г. Ильина, С.В. Колосов</i>	
Цитогенетический анализ частоты и спектра аберраций хромосом при различных формах анемии в Беларуси А.Д. Политыко, Т.М. Егорова, О.М. Хурс, Н.В. Румянцева, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик	
Циркадианные биоритмы маточно-фетоплацентарной гемодинамики при неосложненной беременности и угрожающей внутриматочной гипоксии плода	10.15
О.Н. Харкевич, Т.В. Бекасова, В.М. Савицкая	88

Состояние местного иммунитета верхних дыхательных путей у детей с частыми и длительными,	
рецидивирующими респираторными заболеваниями $A.\Phi.$ Перковская	88
Прогнозирование внутриутробного инфицирования у новорожденных в редах и постнатально Т.В. Гнедъко, З.В. Блыга	89
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ	91
Электрофоретическая ячейка И.А. Верес, Т.В. Грибоедова, П.А. Власюк	91
Технология этапной индивидуальной реабилитации больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза Г.К. Недзьведь, А.И. Верес, Л.Н. Ансцкая, В.К. Заборовский, И.И. Михневич	91
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА	93
Анализ пространственно-временного распределения случаев рака пцитовидной железы среди жителей Гомельской области	
Е.Я. Сосновская, В.Б. Масякин, О.Ф. Семененко, О.Н. Захарова, С.Н. Калугина, А.А. Силина	93
O.B. Komosa	94
Заболеваемость женіцин, проживающих в Гомельской области, раком молочной железы Е.Я. Сосновская, О.Ф. Семененко, О.Н. Захарова, С.Н. Калугина, В.Б. Масякин, А.А. Силина	95
Диспансеризация населения, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС: экономический аспект <i>Е.Я. Сосновская</i> , Э.В. Кострица	96
Накопленные эффективные дозы облучения у населения Беларуси, полученные вследствие аварии на Чернобыльской АЭС Н.Г. Власова, С.В. Лещева, А.М. Скрябин, Р.И. Погодин, Б.К. Кузнецов, Ю.В. Висенберг	97
Заболеваемость болезнями системы кровообращения населения Республики Беларусь, пострадавшего от ка- тастрофы на Чернобыльской АЭС Е.Я. Сосновская, О.Ф. Семененко, В.Б. Масякин, О.Н. Захарова, С.Н. Калугина, Э.В. Кострица, А.А. Силина	
К вопросу о связи соматической заболеваемости с восприятием фактора радиационной опасности Н.Г. Власова, Э.Н. Платошкин, Н.Э. Платошкин, В.В. Ставров, С.В. Жаворонок	99
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	101
Исследование механизмов фиброзирования в легочной ткани. Роль фосфолипазы A_2 $O.A. \ Головач, A.Д. \ Таганович$	101
Исследование сочетанного воздействия высокой температуры инкубации и недостатка кислорода на функции и метаболизм альвеолярных макрофагов <i>Е.М. Лобанова, А.Д. Таганович</i>	102
Исследование конденсата выдыхаемого воздуха для диагностики повреждения легких, вызванного искусственной вентиляцией А.С. Смирнов, А.Е. Скрягин, А.Д. Таганович	
Изменение степени мембранного депонирования гормонов после свертывания крови <i>in vitro</i> и сеанса внутри- сосудистой лазеротерапии В.Н. Чумаков, Л.В. Картун, Е.В. Ходосовская, Г.К. Абашева, П.И. Беспальчук, О.Т. Прасмыцкий,	
H.C. Сердюченко	104
Б.В. Кратенок, Д.И. Романовский, Б.В. Дубовик	105
С.Д. Денисов, Т.В. Сахарчук.	106
Изменения морфометрических параметров тимуса белой крысы в постнатальном развитии А.А. Пасюк, П.Г. Пивченко	107
Вариантная анагомия и морфометрические характеристики тимуса человека во второй половине пренатального онтогенеза П.Г. Пивченко, А.А. Паскок	108

Алиментарный статус и пути его коррекции у детей дошкольного возраста <i>Е.О. Гузик</i>
Количественный анализ связей параметров артериального давления при суточном мониторинге <i>P.B. Хурса</i>
Функциональная диагностика работоспособности сердца и кровеносных сосудов по параметрам системного
артериального давления
Р.В. Хурса, В.М. Чеботарев
Лечение нарушений сердечного ритма у больных бронхиальной астмой <i>М.Н. Антонович, В.П. Царев, Л.И. Сончик</i>
Адаптация сердечно-сосудистой и эндокринной систем к хроническому стрессу у горнорабочих калийных
рудников <i>Н.П. Митьковская, Ж.И. Радкевич, Н.П. Денисевич, В.Н. Чумаков, А.М. Борис, И.В. Головач, Т.А. Полукеева</i>
Содержание свинца в грудном молоке кормящих матерей при железодефицитных состояниях А.П. Стадник, В.А. Кувшинников, С.Г. Illенец, Е.А. Василевич
Ранняя диагностика алкогольной зависимости у женщин: возможности дерматоглифического метода В.С. Котова, О.В. Лисковский
Регистрация, диагностика и профилактика суицидального поведения среди населения Беларуси
Ф.М. Гайдук, А.П. Гелда, Т.В. Докукина, К.Е. Рунец, Т.С. Гелда, Е.Ю. Зиборова, А.Д. Попков
Медицинская и психосоциальная реабилитация детей с начальными и клинически выраженными проявлени-
ями пограничных психических расстройств
Ф.М. Гайдук, А.П. Гелда, Т.В. Докукина, К.Е. Рунец, Т.С. Гелда
Повторные малоинвазивные ксенотрансплантации культуры островковых клеток кроликам с индуцированной иммунологической толерантностью и сахарным диабетом
И.Н. Игнатович
Иммунологические и биохимические реакции после ксенотрансплантации культуры островковых клеток в красный костный мозг
И.Н. Игнатович
Пластическое возмещение сквозных дефектов приротовой области с помощью органотипического пластиче- ского материала <i>О.П. Чудаков, Н.М. Тризна</i>
Способ контурной пластики лица <i>О.П. Чудаков, Ф.А. Горбачев</i>
Акупунктура в комплексной подготовке больных к оперативным вмешательствам в челюстно-лицевой области
И.О. Походенько-Чудакова, Г.В. Янкович
Индекс для оценки резистентности эмали зуба
Л.Н. Дедова, Е.А. Бондарик
Метод диагностики эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта
Л.Н. Дедова, И.Н. Федорова
Способы протезирования при заболеваниях тканей периодонта, осложненных частичной потерей зубов <i>С.Н. Пархамович, С.А. Наумович</i>
Трехмерная визуализация корней зубов верхней и нижней челюстей 125
Использование метода фиброоптической трансиллюминации для диагностики кариеса зубов у детей <i>Е.М. Гулько</i>
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
АТФ-чувствительные калиевые каналы и ауторегуляция коронарного кровотока при стрессе А.П. Солодков, С.С. Лазуко
Прогнозирование, лечение и профилактика гнойных осложнений острых воспалительных заболеваний при-
цатков матки
С.Н. Занько, Л.Е. Радецкая, И.М. Арестова
Прогнозирование развития гестоза по данным исследования функционального состояния эндотелия
С.Н. Занько, А.П. Солодков, Н.И. Киселева

Содержание	183
Оценка ферментативной активности фракций поликлональных IgG человека И.И. Генералов	129
Особенности мутагенного воздействия метаболитов гельминтов на половые клетки хозяина ОЯ.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш, В.В. Побяржин, В.И. Колмогоров	130
Генотоксическое и цитотоксическое воздействия гельминтозных инвазий на клетки хозяина В.Я. Бекиш	131
Морфофункциональная характеристика щитовидной железы при миграционном аскаридозе <i>И.А. Логишинец</i>	132
Выбор вегетотропной фармакотерапии для коррекции клинической симптоматики у больных с билиарной патологией	100
Л.М. Немцов, М.С. Дроздова, В.Н. Гирса	133
патологией Л.М. Немцов, М.С. Дроздова, В.Н. Гирса	134
Оценка чувствительности желчного пузыря к повышению концентрации холецистокинина в плазме крови у больных с билиарной патологией	201
Л.М. Немуов, А.П. Солодков	135
Дифференцированное применение психотерапии в комплексном лечении пациентов с язвенной болезнью М.С. Дроздова	135
Применение индивидуальной психотерапии в комплексном лечении психосоматических заболеваний желудочно-кишечного тракта	
М.С. Дроздова	136
Применение курсовой гипобарической барокамерной адаптации у пациентов с диспепсией билиарного типа А.Г. Николаева.	137
Разработка и совершенствование способов определения лекарственных веществ основного характера А.И. Жебентяев, П.Т. Петров, В.М. Ёршик, Д.В. Моисеев, С.И. Марченко	138
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	140
Провоспалительные цитокины в патогенезе невынашивания беременности при инфицировании Т.Н. Захаренкова, Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок	140
Морфологические изменения печени при хроническом гепатите С <i>Е.Л. Красавцев, С.В. Жаворонок, Л.А. Мартемьянова</i>	141
Концентрация лактоферрина у беременных группы высокого перинатального риска И.А. Корбут, Е.И. Барановская.	140
Определение антител к вирусу гепатита C класса IgM для оценки вирусной репликации у больных хрониче-	142
ским гепатитом С В.М. Мицура, А.П. Демчило, С.В. Жаворонок	143
Устройство для получения активных соединений воздуха и кислорода на основе токов Д'Арсонваля для лечения хирургической инфекции	
А.Н. Лызиков, А.Г. Скуратов, В.А. Игнатенко	144
ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	145
Диагностика функционального состояния эндотелия у больных прогрессирующей стенокардией на фоне па- тогенетической терапии <i>E.A. Балла, М.А. Лис</i>	145
Хирургическая коррекция плоско-вальгусной деформации стоп у детей С.И. Болтрукевич, В.В. Лашковский	145
Метаболические нарушения в регионарной крови у больных с реокклюзиями магистральных артерий и критической ишемией нижних конечностей	
В.П. Василевский, Н.И. Батвинков	146
Показатели кислородтранспортной функции крови в оценке физической реабилитации больных инфарктом миокарда	

Е.Н. Кежун, М.А. Добродей ...

Неинвазивный способ диагностики активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка по степени выраженности зависимой от эндотелия дилатации периферических сосудов у детей с хронической гастродуоденальной патологией	
Т.В. Мацюк, К.У. Вильчук, Н.А. Максимович	148
Новый способ сенторинопластики у детей <i>О.Г. Хоров, Г.Н. Шамрило</i>	149
Способ коррекции функционального состояния эндотелия с применением велотренировок в лечении больных артериальной гиптертензией	
Т.П. Пронько, М.А. Лис	150
Прогнозирование течения первой фазы заживления послеоперационных ран С.М. Смотрин, А.А. Островский, И.А. Наумов, А.Г. Кузнецов	150
Механизм протективного влияния L-аргинина на печень в остром постишемическом периоде М.Н. Ходосовский	151
Ранняя диагностика и консервативное лечение патологии стоп у детей С.И. Болтрукевич, В.В. Кочергин, В.В. Лашковский	152
Ранняя функциональная электронно-механическая диагностика патологии стоп у детей С.И. Болтрукевич, В.В. Лашковский, В.А. Кочергин	
Лечение реперфузионно-реоксигенационного синдрома нижних конечностей в хирургии бедренно-подколен- но-берцовых окклюзий	
Н.Н. Иоскевич, Н.И. Батвинков, В.В. Зинчук, А.Г. Мойсеенок	153
использования аденозинтрифосфата <i>Н.А. Максимович</i>	154
Устройство для моделирования полнослойного кожного дефекта у лабораторных животных В.Д. Меламед, А.А. Островский	155
Лечение острого гнойного медиастинита <i>М.А. Можейко, Н.И. Батвинков, А.А. Сушко</i>	156
Камера для создания кожно-вакуумных пузырей С.М. Смотрин, И.А. Наумов, А.А. Островский	
Фетальный гемоглобин как диагностический признак длительной гипоксемии <i>Ю.Т. Солоненко, М.А. Лис, К.Н. Соколов</i>	
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	159
Исходы врожденного гепатита С: частота клиренса вируса и сопряженные факторы <i>Н.В. Голобородько, С.А. Костюк, Н.А. Бадыгина</i>	159
Естественное течение гепагита С у различных групп больных А.А. Ключарева, А.Н. Оскирко, Н.В. Голобородько, О.Н. Романова, Л.С. Жмуровская, С.В. Губкин, С.К. Клеукий	
Особенности цирроза печени у детей А.А. Ключарева, Н.В. Голобородько, А.Н. Оскирко, Н.Б. Гусина, Т.Г. Раевнева, Л.И. Ясинская	
Разработка и внедрение в практику инструментов для агравматического метода лечения кариеса зубов И.К. Луцкая, Т.А. Запашник, О.Г. Зиновенко, В.В. Горбачев, С.Я. Коняев	
Разработка и внедрение рекомендаций по воссозданию основных эстетических характеристик зуба И.К. Луцкая, Н.В. Новак, Д.В. Данилова, Н.В. Терехова	162
Эпидемиологическая значимость факторов риска возникновения гнойно-воспалительных заболеваний	
у новорожденных <i>О.В. Тонко</i>	163
Спектрально-люминесцентный анализ амниотической жидкости Е.И. Слобожанина, Л.П. Касько, Н.М. Козлова, А.Г. Кутько, Т.М. Ткачук, А.Б. Шабан	165
Апоптоз кардиомноцитов при острой ишемии, реперфузии и пролонгированном стрессе Т.Э. Владимирская, Г.Я. Хулуп	166
Апоптоз нейронов головного мозга недоношенных новорожденных: механизмы возникновения, критерии морфологической диагностики, роль в онтогенезе и патогенезе перинагальных поражений головного мозга	
HK Cyzak F I Xymm	167

	TILLEGUEDONIS
БЕЛОРУССКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИКИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	169
Клинические протоколы диагностики и лечения детского населения А.К. Цыбин, А.А. Гракович, И.В. Малахова, Т.И. Кот, С.Н. Николаева, А.В. Ильин	169
Совершенствование нормативно-правовой базы в сфере фармацевтической деятельности и обращения лекарственных средств в Республике Беларусь Ю.Т. Шарабчиев, Т.В. Дудина, А.И. Елкина	169
Оценка показателей здоровья населения, деятельности и дефектов в работе организаций здравоохранения Республики Беларусь	
Т.И. Терехович, В.В. Антилевский	171
УКАЗАТЕЛЬ ТЕМАТИЧЕСКИХ РУБРИК УКАЗАТЕЛЬ НАУЧНЫХ РУКОВОДИТЕЛЕЙ	
J RECRUPING BUILDING RECENT TRADERNAME IN SECTION STATES AND ARTICLES.	T Lab