
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК
МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
Друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (67)
(квітень - червень)

Одеса 2015

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобей (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Измеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лебедєва (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail nymba@mail.ru
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 616.4.008+124.012.81+616.179

И. Н. Меладзе¹, Т. В. Томилина², Е. П. Ступак³

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

¹Днепропетровская государственная медицинская академия
49028, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

²Харьковский национальный медицинский университет
61022, г. Харьков, проспект Ленина, 4

³Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)
36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23

Реферат. И. Н. Меладзе, Т. В. Томилина, Е. П. Ступак. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.**

Моделирование метаболического синдрома (МС) осуществляли путем содержания крыс на рационе с добавлением 20 % пальмового масла и введением с питьевой водой линкомицина (60 мг/кг) в течение первых 5 дней. Опытная группа крыс с МС получала оральные аппликации геля с антидисбиотическими препаратами (квертулин + гиалуроновая кислота). Через 20 дней у крыс определяли в сыворотке крови уровень глюкозы, триглицеридов, холестерина, билирубина и АЛТ, а в десне – уровень МДА, эластазы, уреазы, лизоцима, каталазы, гиалуроновой кислоты, степень дисбиоза и уровень АПИ. Установлено развитие дисбиоза и гингивита у крыс с МС, которые устранялись аппликациями геля с антидисбиотическими препаратами.

Ключевые слова: метаболический синдром, десна, сыворотка крови, антидисбиотические препараты, воспаление, дисбиоз, гели.

Реферат. І. Н. Меладзе, Т. В. Томіліна, О. П. Ступак. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМУ.**

Моделювання метаболічного синдрому (МС) здійснювали шляхом утримання щурів на раціоні з 20 % пальмової олії та введенням лінкоміцину (60 мг/кг) на протязі перших 5 днів. Дослідна група щурів з МС отримувала оральні аплікації гелю з антидисбіотичними препаратами (квертулін + гіалуронова кислота). Через 20 днів у щурів визначали в сироватці крові рівень глюкози, тригліцеридів, холестерину, білірубину і АЛТ, а в чснах – рівень МДА, еластази, гіалуронової кислоти, уреазы, лізоциму, каталази, ступінь дисбіозу та рівень АПІ. Встановлено розвиток дисбіозу і гінгівіту у щурів з МС, які усувались аплікаціями гелю з антидисбіотичними препаратами.

Ключові слова: метаболічний синдром, ясна, сироватка крові, антидисбіотичні препарати, запалення, дисбіоз, гелі.

Summary. I. N. Meladze, T. V. Tomilina, E. P. Stupak. **PARODONT-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS AT THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME.** The objective: To determine the therapeutic-preventive effect of the antidysbiotic complex quertulin + hyaluronic acid (the mucous-adhesive gel "Quertgial") on parodont at the metabolic syndrome (MS).

Methods: MS was reproduced in rats by the diet containing 20% of palm oil and by introducing lincomycin (60 mg/kg) during the first 5 days. The experimental group of rats with MS received the oral applications of gels containing anti-dysbiotic drugs (quertulin + hyaluronic acid). After 20 days in the rats' blood serum there were determined glucose, triglycerides, cholesterol, bilirubin and ALT. In the rat gums there were determined levels of MDA, elastase, urease, lysozyme, catalase, and the degree of dysbiosis and the API level. Results: It was found the development of periodontal dysbiosis and inflammation which were eliminated by the applications of gels containing antidysbiotic drugs. Conclusion: Antidysbiotic drugs have parodont-protective effect at the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, gum, blood serum, antidysbiotic drug, inflammation, dysbiosis, gel.

Введение. Метаболический синдром (МС) в последние десятилетия стал одной из самых актуальных проблем медицины, поскольку составляет патогенетическую основу таких массовых заболеваний как атеросклероз, гипертоническая болезнь, ожирение и сахарный диабет 2 типа [1, 2].

В основе развития МС лежит, прежде всего, алиментарный фактор (переедание, энергетический дисбаланс) и во-вторых, наличие дисбиоза [3, 4], характеризующегося системной эндотоксinemией [5-7]. Последнее обстоятельство является причиной развития инсулинорезистентности, гиперлипидемии, стеатоза печени, атеросклероза [1, 8, 9].

Ранее нами было показано, что при экспериментальном метаболическом синдроме патологические процессы (воспаление, рецессия тканей) происходят и в пародонте, снизить уровень которых можно с помощью препарата Квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) [10].

Целью настоящей работы стало определение лечебно-профилактического действия на пародонт комплекса Квертулин + гиалуроновая кислота (мукозо-адгезивный гель «Квертгиал») при метаболическом синдроме. Гиалуроновая кислота является межклеточным «цементом» и в значительной степени определяет устойчивость тканей к воспалению за счет снижения проницаемости для микробов и их токсинов [11, 12]. В научной литературе есть ряд публикаций о лечебном действии препаратов гиалуроновой кислоты при пародонтите и стоматите [13-15].

Нам представлялось целесообразным сочетать Квертулин с гиалуроновой кислотой, поскольку кверцетин обладает способностью ингибировать гиалуронидазу, разрушающую гиалуроновую кислоту [16].

Материалы и методы исследования

Экспериментальный МС воспроизводили у крыс линии Вистар (самцы, 4 месяца, живая масса 250 ± 10 г) [10]. Для этого крысы получали в течение 20 дней кормовую смесь из комбикорма + 20 % пальмового масла. С 1-го по 5-й день крысы получали с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг. Всех животных распределили в 3 равных группы по 7 голов: 1-ая – контроль (норма), 2-ая и 3-я – МС, 3-я группа на фоне МС получала аппликации геля Квертгиал [17, 18] в дозе 0,5 мл на крысу ежедневно в течение 20 дней.

Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [19], в сыворотке крови – содержание глюкозы [20], триглицеридов [21], холестерина [22], билирубина [20] и активность аланинтрансферазы (АЛТ) [20]. В гомогенате десны определяли уровень маркеров воспаления [23]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), содержание гиалуроновой кислоты [24], а также активность уреазы [25], лизоцима [25] и каталазы [23]. По соотношению активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [23], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [26]. На изолированной нижней челюсти определяли степень атрофии альвеолярного отростка [27]. Результаты подвергали традиционной статобработке [28].

Результаты и их обсуждение

Результаты определения в крови содержания лейкоцитов показали, что при МС в 3 раза снижается содержание лимфоцитов, а содержание нейтрофилов, напротив, возрастает в

3 раза. Применение Квертгиала снижает уровень нейтрофилов и несколько увеличивает уровень лимфоцитов.

В таблице 1 представлены результаты определения ряда биохимических показателей в сыворотке крови. Из этих данных видно, что при МС достоверно возрастает содержание глюкозы, триглицеридов, холестерина, билирубина и активность АЛТ, что свидетельствует о развитии метаболического синдрома с проявлениями гипергликемии, гиперлипидемии и стеатогепатита.

Таблица 1

Влияние Квертгиала на биохимические показатели сыворотки крови крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль (норма)	Метаболический синдром (МС)	МС + Квертгиал
Глюкоза, ммоль/л	5,16±0,22	7,12±0,22 $p < 0,01$	5,34±0,32 $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$
Триглицериды, ммоль/л	0,31±0,02	0,42±0,03 $p < 0,05$	0,38±0,02 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Холестерин, ммоль/л	1,12±0,08	1,55±0,07 $p < 0,05$	1,21±0,07 $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$
Билирубин, мкмоль/л	3,46±0,16	5,04±0,36 $p < 0,05$	4,59±0,29 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$
АЛТ, мк-кат/л	0,33±0,02	0,51±0,03 $p < 0,01$	0,36±0,02 $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

В таблице 2 показаны результаты определения в десне уровня биохимических маркеров воспаления (эластаза и МДА). Из этих данных следует, что при МС достоверно возрастает уровень маркеров воспаления, что свидетельствует о развитии воспаления (гингивит). Препарат Квертгиал снижал уровень обоих маркеров, причем уровень МДА достоверно.

Таблица 2

Влияние антидисбиотических препаратов (АДП) на биохимические показатели десны крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль (норма)	Метаболический синдром (МС)	МС + АДП
1	2	3	4
МДА, ммоль/кг	17,9±0,6	23,9±0,8 $p < 0,01$	19,9±1,9 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Эластаза, нкат/кг	45±2	65±7 $p < 0,05$	52±4 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Уреаза, мк-кат/кг	0,77±0,17	1,21±0,26 $p > 0,05$	0,76±0,18 $p > 0,9$ $p_1 > 0,05$
Лизоцим, ед/кг	346±20	118±11 $p < 0,001$	248±28 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$

1	2	3	4
Каталаза, мкат/кг	9,8±0,4	8,0±0,5 p<0,05	8,9±0,6 p>0,1 p ₁ >0,1
Степень дисбиоза, ед.	1,00±0,20	4,68±0,49 p<0,01	1,25±0,21 p>0,3 p ₁ <0,01
АПИ	5,4±0,2	3,3±0,3 p<0,01	4,5±0,3 p<0,05 p ₁ <0,01
Гиалуроновая кислота, мг/кг	868±35	702±31 p<0,08	800±39 p>0,3 p ₁ >0,05

Примечания: см. табл. 1

В таблице 2 представлены также результаты определения в десне активности уреазы (маркер микробного обсеменения) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета). При МС возрастает активность уреазы и снижается (в 3 раза) активность лизоцима. Аппликации геля «Квертгиал» нормализуют активность уреазы и в 2 раза повышают активность лизоцима. При МС в 4,6 раза возрастает степень дисбиоза в десне крыс, которая снижается практически до нормы после аппликаций геля «Квертгиал».

Как видно из таблицы 2, при МС достоверно снижается в десне содержание гиалуроновой кислоты, которая несколько возрастает после аппликаций геля.

В таблице 2 представлены также результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что при МС достоверно снижается и активность каталазы, и индекс АПИ. Аппликации геля повышают и активность каталазы, и индекс АПИ.

На рисунке показано изменение степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс. При МС степень атрофии возрастает (рецессия), а после аппликаций геля «Квертгиал» снижается до нормы. Эти данные свидетельствуют о развитии у крыс с МС воспалительно-дистрофических процессов в пародонте («метаболический пародонтит»).

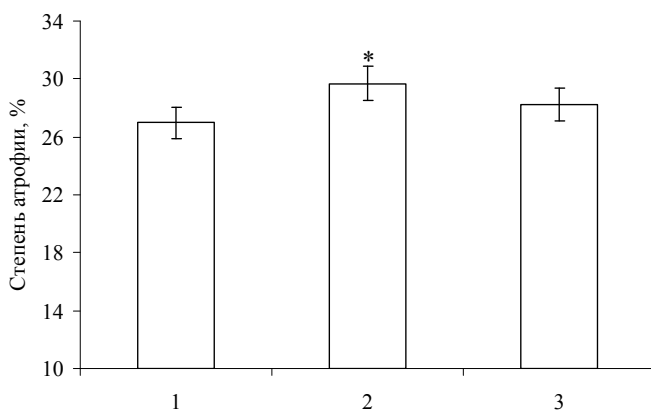


Рис. Влияние Квертгиала на степень атрофии альвеолярного отростка крыс с метаболическим синдромом (МС): 1 – контроль, 2 – МС, 3 – МС + Квертгиал (*– p<0,05 в сравнении с гр. 1)

Таким образом, проведенные нами исследования показали высокую лечебно-профилактическую эффективность сочетанного применения квертулина и гиалуроновой кислоты в виде оральных аппликаций геля «Квертгиал». В этом случае пародонтопротекторный эффект достигается при значительно меньшем расходе фармпрепаратов.

Литература:

1. Титов В. Н. Метаболический синдром, физико-химические и биологические основы патогенеза, формирования симптомов, диагностики и лечения / В. Н. Титов // *Клин. лабор. диагностика*. – 2005. – № 9. – С. 10.
2. Grundi S. M. Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundi // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – v. 28, № 5. – P. 629-636.
3. Heterogeneous metabolic adaptation of C₅₇BL/6J mice to high-fat diet / R. Burcelin, V. Crivelli, A. Dacosta [et al.] // *Amer. J. Physiol.* – 2002. – 282: E834-E842.
4. Загайко А. Л. Зміни активності систем регуляції апетиту при хронічному соціальному стресі та експериментальному метаболічному синдромі / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко // *Медична хімія*. – 2006. – т. 8, № 3. – С. 29-34.
5. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest / P. J. Turnbaugh, R. E. Ley, M. A. Mahowald [et al.] // *Nature*. – 2006. – v. 444, № 21/28. – P. 1027-1031.
6. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice / P. D. Cani, R. Bibiloni, C. Knauf [et al.] // *Diabetes*. – 2008. – v. 57, № 6. – P. 1470-1481.
7. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice / A. Zhang, M. Zhang, S. Wang [et al.] // *ISME J.* – 2010. – v. 4, № 2. – P. 232-241.
8. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза интимы артерий / В. Н. Титов // *Клин. лабор. диагностика*. – 2013. – № 2. – С. 3-10.
9. Титов В. Н. Неэтерифицированные и свободные жирные кислоты плазмы крови. Патогенез артериальной гипертензии и симптомы синдрома переедания – метаболического синдрома (лекция) / В. Н. Титов // *Клин. лабор. диагностика*. – 2013. – № 12. – С. 27-38.
10. Levitsky A. P. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome / A. P. Levitsky, O. A. Glazunov, I. N. Meladze // *Journal Health Sciences*. – 2014. – v. 4, № 11. – P. 133-144.
11. Максименко А. В. Эффекты гликозаминогликанов в сосудистых событиях / А. В. Максименко // *Хим.-фарм. журн.* – 2008. – т. 42, № 10. – С. 3-13.
12. Сукманський О. І. Глікозаміноглікани (ГАГ) і кісткова тканина / О. І. Сукманський, В. Н. Горохівський // *Вісник стоматології*. – 2009. – № 3 (68). – С. 113-118.
13. Влияние орального фитогеля с гиалуроновой кислотой на развитие экспериментального стоматита / О. А. Макаренко, И. И. Соколова, Н. Л. Хлыстун [и др.] // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 1. – С. 24-26.
14. Строяковская О. Н. Опыт применения препарата «Генгигель» в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О. Н. Строяковская, Н. Ю. Грицкович // *Соврем. стоматология*. – 2013. – № 3. – С. 52-54.
15. Афанасенко К. Ю. Досвід використання гелю на основі гіалуронової кислоти при лікуванні хронічного катарального гінгівіту / К. Ю. Афанасенко // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 4 (85). – С. 119-120.
16. Гириш К. С. Ингибирование гиалуронидазы яда индийской кобры биоактивными компонентами и полисахаридами растений / К. С. Гириш, К. Кемпараджу // *Биохимия*. – 2005. – т. 70, № 8. – С. 1145-1150.
17. Хлыстун Н. Л. Влияние геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с протаминовым гингивитом / Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, А. П. Левицкий // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2013. – вип. 41, т. 2(105). – С. 302-305.
18. Мукозо-адгезивные оральные гели в профилактике стоматогенной патологии / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] // В кн. «Бюллетень XIII чтений им. В. В. Подвысоцкого» (19-20 июня 2014 г.). – Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2014. – С. 151-152.
19. Базарнова М. А. (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1 / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.
20. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

21. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
22. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
23. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
24. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – С. 298.
25. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 22 с.
26. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
27. Николаева А. В. Экспериментальные дистрофии тканей пародонта / А. В. Николаева, Е. С. Розовская // БЭБИМ. – 1965. – т. 60, № 7. – С. 46-49.
28. Лапач О. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

References

1. Titov V. N. The metabolic syndrome, physico-chemical and biological basics of pathogenesis, the formation of symptoms, diagnosis and treatment. *Klin. labor. diagnostika*. 2005; 9: 10.
2. Grundi S. M. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28(5): 629-636.
3. Burcelin R., Crivelli V., Dacosta A. [et al.]. Heterogeneous metabolic adaptation of C₅₇BL/6J mice to high-fat diet. *Amer. J. Physiol.* 2002; 282: E834-E842.
4. Zagayko A. L., Voronina L. M., Strel'chenko K. V. Changes in the activity of the appetite regulation system at chronic social stress and experimental metabolic syndrome. *Medichna khimiya*. 2006; 8(3): 29-34.
5. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A. [et al.]. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444(21/28): 1027-1031.
6. Cani P. D., Bibiloni R., Knauf C. [et al.]. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008; 57(6): 1470-1481.
7. Zhang A., Zhang M., Wang S. [et al.]. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J.* 2010; 4(2): 232-241.
8. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atherosclerosis of the arterial system. *Klin. labor. diagnostika*. 2013; 2: 3-10.
9. Titov V. N. Non-etherified and free fatty acids of blood plasma. Pathogenesis of arterial hypertension and the symptoms of the overeating syndrome – metabolic syndrome (lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 12: 27-38.
10. Levitsky A. P., Glazunov O. A., Meladze I. N. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome. *Journal Health Sciences*. 2014; 4(11): 133-144.
11. Maksimenko A. V. Effects of glycosaminoglycans in vascular events. *Khim.-farm. zhurnal*. 2008; 42(10): 3-13.
12. Sukmanskij O.I., Gorokhiv'skij V. N. Glycosaminoglycans (GAG) and bone. *Visnyk stomatologii*. 2009; 3 (68): 113-118.
13. Makarenko O. A., Sokolova I. I., Khlystun N. L. [i dr.]. The influence of the oral fitogeli with hyaluronic acid on the development of experimental stomatitis. *Visnyk stomatologii*. 2013; 1: 24-26.
14. Stroyakovskaya O. N., Gritskovich N. Yu. The application experience of the drug "Gengigel" in the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Sovrem. Stomatologiya*.

2013; 3: 52-54.

15. Afanasenko K. Yu. The application experience of a gel based on hyaluronic acid in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. *Visnyk stomatologiy*. 2013; 4(85): 119-120.

16. Girish K. S., Kemparadzhu K. The inhibition indian cobra's venom hyaluronidase by the bioactive components and plants' polysaccharides. *Biokhimiya*. 2005; 70(8): 1145-1150.

17. Khlystun N. L., Sokolova I. I., Levitsky A. P. The effect of the gel with hyaluronic acid on the state of the gingiva of rats with protamine gingivitis. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2013; vup.41, 2(105): 302-305.

18. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Oral mucous-adhesive gels in the prevention of the stomatogenic pathology. V kn. «Byulleten' XIII chteniy im. V. V. Podvysotskogo» (19-20 iyunya 2014 g.). – Odessa: UkrNII meditsyny transporta, 2014: 151-152.

19. Bazarnova M. A. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 1. Kiyev, Vyshcha shkola, 1981: 55.

20. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

21. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.

22. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003.

23. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

24. Asatiani V. S. Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. Moskva, Nauka, 1965: 298.

25. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

26. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

27. Nikolaeva A. V. Rozovskaya E. S. Experimental dystrophy of periodontal tissues. *BEBIM*. 1965; 60(7): 46-49.

28. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskiye metody v medicobiologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Работа поступила в редакцию 10.06.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ЗМІСТ	CONTENT
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
PROPOSAL FROM THE IMHA BOARD OF DIRECTORS TO THE GENERAL MEETING № 10 OF IMHA, IN BERGEN, NORWAY, 25TH JUNE 2015 3	PROPOSAL FROM THE IMHA BOARD OF DIRECTORS TO THE GENERAL MEETING № 10 OF IMHA, IN BERGEN, NORWAY, 25TH JUNE 2015 3
PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2015-2017 IMHA 10th GENERAL MEETING 25th June 2015 Bergen – Norway ELECTION OF THE IMHA BOARD OF DIRECTORS 2015 – 2017 4	PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2015-2017 IMHA 10th GENERAL MEETING 25th June 2015 Bergen – Norway ELECTION OF THE IMHA BOARD OF DIRECTORS 2015 – 2017 4
Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА10	N. I. Golubyatnikov, N. O. Omaidze O. E. Bahmutsan, O. I. Borisenko BIOLOGICAL SAFETY OF INTERNATIONAL MARINE NAVIGATION10
А. М. Игнатъев, А. И. Панюта К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова Л. М. Бобрик, Т. А. Ефременко ПРОБЛЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ И НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МОРЯКОВ В УКРАИНЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 16	A. M. Ignatiev, A. I. Panuta K. A. Yarmula, T. N. Yamilova L. M. Bobrik, T. A. Yefremenko PROBLEMS OF CARRYING-OUT AND CRITERION SUPPORT FOR SEAFARERS' MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS IN UKRAINE AT THE PRESENT STAGE16
ГІГІЕНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ	HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES
Л. Й. Ковальчук, Н. Ф. Петренко А. В. Мокієнко ДІОКСИД ХЛОРУ ЯК ЗАСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ ТРИГАЛОМЕТАНІВ ПРИ ОЧИЩЕННІ ВОДИ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я20	L. J. Kovalchuk, N. F. Petrenko A.V. Mokienko CHLORINE DIOXIDE AS A MEANS OF PREVENTION TRIHALOMETHANES FORMATION IN SURFACE WATER TREATMENT OF UKRAINIAN DANUBE REGION IMPOUNDMENTS20
МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ	MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS
О. Э. Рейзвих СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА 25	O. E. Reyzvikh THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN DEPENDING ON THEIR BODY MASS INDEX 25
В. В. Бабієнко, В. Л. Михайленко Е. С. Мельник ЕТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ (НА ПРИКЛАДІ ПІВДЕННИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ) 30	V. V. Babienko, V. L. Mykhaylenko Ye. S. Melnick ETHNIC PECULIARITIES OF CHILDREN'S NUTRITION (AS IN THE CASE OF THE ODESSA REGION SOUTHERN RURAL DISTRICTS)30

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Р. Л. Кулинич, И. В. Черная С. И. Свистун ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА И МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	35
Р. Л. Кулинич, Р. А. Сычев ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ СПЕКТР РЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	49
В. И. Куцевляк, С. Л. Старикова ВЛИЯНИЕ ТИПА ПОКРЫТИЯ НА ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТИ КОНТАКТА С СУБПЕРИОСТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ	53
П. С. Варвашеня КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА И НЕОПТЕРИНА У БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩЕ- РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	60
А. І. Гоженко, Л. А. Ковалевська Л. І. Загородня ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ХХН В ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ	70

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ
ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

И. Н. Меладзе, Т. В. Томилина Е. П. Ступак ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ	75
А. А. Петренко ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ	82

CLINICAL MEDICINE

R. L. Kulynych, I. V. Chemaya S. I. Svistun HYPERBARIC LOAD AND ACTIVATION MARKERS OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN HYPERTENSION	35
R. L. Kulynych, R. A. Sychov DOPPLER SPECTRUM OF INTRARENAL BLOOD FLOW AT ESSENTIAL HYPERTENSION	49
V. I. Kutsevlyak, S. L. Starikova INFLUENCE OF COATING TYPE ON BONE TISSUE IN CONTACT ZONE ADJACENT TO SUBPERIOSTEAL IMPLANT	53
P. S. Varvashenya CLINICAL DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE BETA-2 MICROGLOBULIN AND NEOPTERIN IN PATIENTS WITH RELAPSING- REMITTING FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS	60
A. I. Gozhenko, L. A. Kovalevskaya L. I. Zagorodnyaya PATHOPHYSIOLOGICAL MODEL OF CKD IN ELDERLY PATIENTS WITH REDUCED EJECTION FRACTION	70

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE**

I. N. Meladze, T. V. Tomilina E. P. Stupak PARODONT-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS AT THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME	75
A. A. Petrenko INFLUENCE OF PHYTOPREPARATIONS ON BIOCHEMICAL INDICES OF THE GASTRIC MUCOSA OF RATS WITH EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY	82

В. Т. Степан, І. П. Пустовойт
**ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА
БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК
ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ
ІМУНОДЕФІЦИТОМ** 87

V. T. Stepan, I. P. Pustovoyt
**INFLUENCE ON PHYTOPREPARATIONS
ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF
RATS' KIDNEY WITH PREDNISOLONE
IMMUNODEFICIENCY** 87

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

А. А. Люлько, М. В. Варвашеня
**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К
ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЦИДИВА
ПРОСТОЙ КИСТЫ ПОЧКИ** 94

A. A. Lyul'ko, M. V. Varvashenya
**NEW APPROACHES TO THE RELAPSES
OF SIMPLE RENAL CYSTS
FORECASTING** 94

О. Н. Нечипуренко
**О ВОЗМОЖНОСТЯХ ВТОРИЧНОЙ
ФИЗИОПРОФИЛАКТИКИ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У
ДЕТЕЙ НА КУОРТАХ
ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА** 102

O. N. Nechipurenko
**ABOUT THE POSSIBILITIES OF THE
SECONDARY PROPHYLAXIS OF
CHILDREN'S BRONCHOPULMONARY
PATHOLOGY AT THE RESORTS OF THE
KHARKOV REGION** 102

В. Й. Тешчук, В. В. Тешчук
С. П. Скочко, О. А. Дунай
М. В. Добренко, Н. А. Медвідь
**КЛІНІКО- ТРАНСКРАНІАЛЬНО-
ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У
ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМИ
КРОВООБІГУ У ВЕТЕБРАЛЬНО -
БАЗИЛЯРНУМУ БАСЕЙНІ** 105

V. I. Teshchuck, V. V. Tesschuck
S. P. Skochko, Ye. A. Dunay
M. V. Dobrenko, N. A. Medved'
**CLINICAL TRANSCRANIAL DOPPLER
GRAPHIC COMPARATIVES IN PATIENTS
WITH DISTURBANCES OF BLOOD
CIRCULATION IN VERTEBROBASILAR
SYSTEM** 105

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

І. З. Гладчук, А. Г. Волянська
О. Я. Назаренко
**СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА
ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ
АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ** 112

I. Z. Gladchuk, A. G. Volianskaya
O. Ya. Nazarenko
**CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND
CURATIVE APPROACHES IN THE CASE
OF OVARIAN APOPLEXY** 112

**СКОРОЧЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ,
ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ
«INTERNATIONAL MARITIME
HEALTH»**

**ABSTRACTS FROM
«INTERNATIONAL
MARITIME
HEALTH» JORNAL**

..... 118

..... 118

ЮБІЛЕЇ

JUBELEI

..... 121

..... 121

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

..... 123

..... 123