

В. Ю. АНІСІМОВ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>), канд. біол. наук, доцент,  
І. О. ШИШКІН<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

А. П. ЛЕВИЦЬКИЙ<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>), д-р біол. наук, проф.,

В. О. ГЕЛЬМБОЛЬДТ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>), д-р хім. наук, проф.

<sup>1</sup> *Одеський національний медичний університет*

<sup>2</sup> *ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса*

## **КАРІЄСПРОФІЛАКТИЧНА І ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОКТЕНІДИНУ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ КАРІЄСОГЕННИЙ РАЦІОН**

**Ключові слова:** октенідину гексафторосилкат, карієспрофілактична ефективність, пародонтопротекторна дія

V. Yu. ANISIMOV<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),

I. O. SHYSHKIN<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

A. P. LEVITSKY<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),

V. O. GELMBOLDT<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> *Odesa National Medical University*

<sup>2</sup> *SI «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine», Odesa*

## **CARIESPROPHYLACTIC AND PERIODONTOPROTECTIVE ACTION OF OCTENIDINE HEXAFLUOROSILICATE IN RATS OBTAINED WITH CARIE SOGENIC RATION**

**Key words:** octenidine hexafluorosilicate, caries-preventive efficacy, periodontitis protective action

Натепер фторидні препарати займають лідируючі позиції в арсеналі засобів лікування і профілактики карієсу [1, 2]. В останні роки як перспективні антикарієсні агенти активно вивчають амонію гексафторосилкат [3–5] і гексафторосилкати органічних амонієвих катіонів [6], які демонструють певні переваги порівняно з традиційно використовуваними сполуками фтору.

Раніше було показано, що гексафторосилкати з бактерицидними катіонами хлоргексидину, полігексаметиленгуанідину і цетилпіридинію ефективно зменшують кількість і глибину каріозних уражень зубів у щурів та одночасно суттєво поліпшують біохімічні показники пульпи зубів [6, 7].

**Метою** цієї роботи стало дослідження карієспрофілактичної і пародонтопротекторної ефективності октенідину гексафторосилкату

### **Матеріали та методи дослідження**

Синтезований нами раніше октенідину гексафторосилкат ( $C_{36}H_{62}N_4$ )SiF<sub>6</sub> [8] використовували в складі фітогелів на основі Na-солі карбоксиметилцелюлози. Як препарати порівняння використовували натрію фторид NaF і амонію гексафторосилкат (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> у складі фітогелів. Вміст фтору в гелях становив 0,5 мг/мл.

Дослідження на тваринах здійснювали з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Україна, 2006). Експерименти виконано на 40 білих щурах лінії Вістар (самки, 1,5 місяці, вихідна жива маса 43 ± 4 г), розподілених на 5 рівних груп. Щури 2–5 груп отримували карієсогенний раціон (КГР) Стефана (вміст цукру в раціоні 50%) [9].

Усім щурам груп 2–5 щодня протягом 35 діб (за винятком неділів) наносили на зуби і ясна фітогелі в дозі 0,3 мл на щура. Після аплікацій щурів не годували і не поїли упродовж 1 год.

Евтаназію тварин здійснювали на 36-й день експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Витягували з різців пульпу, в гомогенаті якої визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз [10], еластази [11] і лізоциму [12].

За співвідношенням ЛФ/КФ розраховували мінералізуючий індекс (МІ) [13]. Відділяли щелепи і підраховували кількість і глибину каріозних уражень зубів [9]. Карієспрофілактичну ефективність (КПЕ) розраховували за формулою:

$$\text{КПЕ} = [A - B/A] \cdot 100\%,$$

де А – кількість каріозних уражень у щурів, які отримували КГР;

В – кількість каріозних уражень у щурів, які отримували КГР + фторпрепарат.

У яснах визначали рівень малонового діальдегіду (МДА), активність еластази, каталази [11], лізоциму [12] і уреазі [14].

За співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу по Левицькому [15], а за співвідношенням каталази і МДА – антиоксидантний-прооксидантний індекс АПІ [11].

На зубо-щелепному препараті визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку [16]. Пародонтопротекторну ефективність (ППЕ) розраховували за формулою:

$$\text{ППЕ} = [(A_k - A_d)/(A_k - A_i)] \cdot 100\%,$$

де  $A_k$  – ступінь атрофії в групі, що одержувала КГР + плацебо-гель;

$A_d$  – ступінь атрофії в дослідній групі;

$A_i$  – ступінь атрофії у інтактних щурів.

Результати досліджень піддавали стандартній статистичній обробці, розраховували середнє арифметичне ( $M$ ), помилку середньоарифметичного ( $\pm m$ ). Порівняння показників в групах здійснювали за t-критерієм Стьюдента. За достовірні відмінності брали дані з  $p < 0,05$  [17].

### Результати дослідження та обговорення

На рис. 1 наведено вплив октенідину гексафторосилікату на ураженість зубів щурів, які отримували КГР. Із цих даних видно, що КГР підвищує ураженість зубів карієсом. Використовуваний фторпрепарат виявив карієспрофілактичну дію, про що свідчить його більш сильний, порівняно з NaF, протикаріозний ефект.

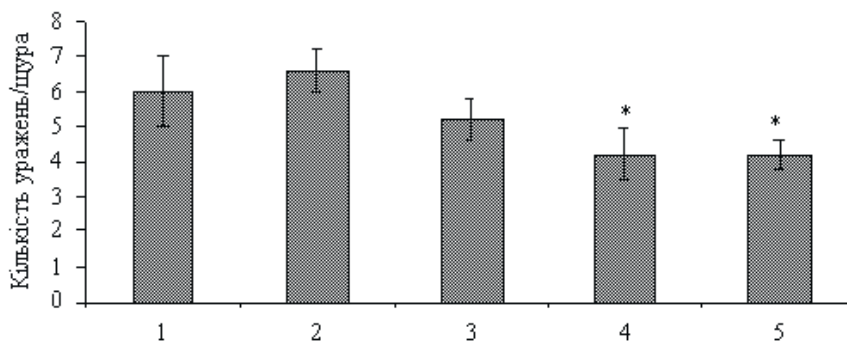


Рис. 1. Вплив октенідину гексафторосилікату на ураженість карієсом зубів щурів (кількість уражень/щура), які отримували карієсогенний раціон:

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ;

\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

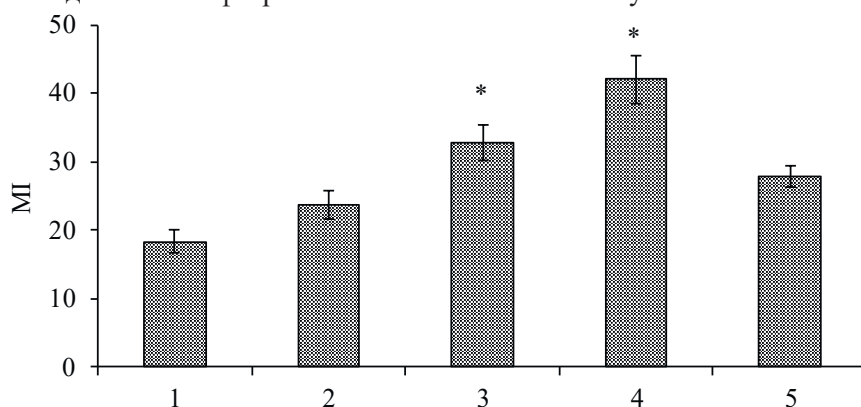
В табл. 1 подано результати визначення глибини каріозних уражень в пульпі різців та активності фосфатаз. Видно, що достовірне підвищення активності ЛФ і КФ спостерігали у разі аплікації гелю з октенідина гексафторосилікатом.

**Вплив октенідину гексафторосилікату на глибину каріозних уражень та активність фосфатаз пульпи зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Глибина каріозних уражень, бали	Лужна фосфатаза, мк-кат/кг	Кисла фосфатаза, мк-кат/кг
1	Інтактні	6,7 ± 1,1	690 ± 110	37,6 ± 4,3
2	КГР + гель-плацебо	7,9 ± 0,7	1020 ± 200	43,0 ± 4,1
3	КГР + гель NaF	6,0 ± 0,8	1380 ± 240*	41,9 ± 6,1
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	4,8 ± 0,8**	1860 ± 70*.**	44,3 ± 2,4
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	4,6 ± 0,6**	1470 ± 70*.**	52,8 ± 1,2*.,***,***

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

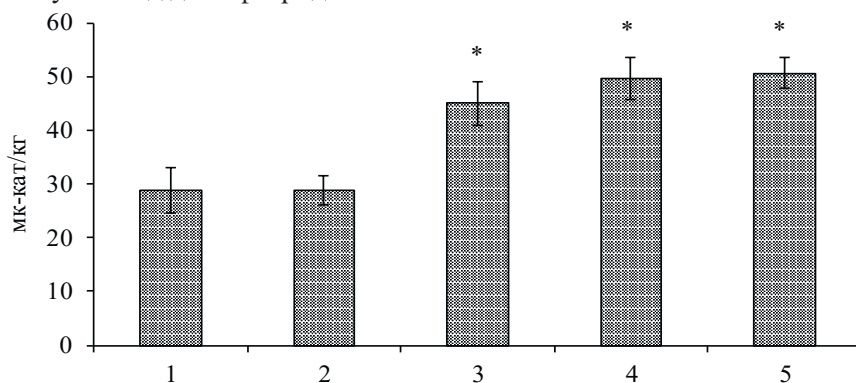
На рис. 2 наведено розрахунки мінералізуючого індексу (МІ), з яких випливає, що гель з октенідином гексафторосилікатом незначно збільшує МІ.



**Рис. 2. Вплив октенідину гексафторосилікату на мінералізуючий індекс пульпи зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР + (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 5 – КГР + (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

Октенідину гексафторосилікат достовірно підвищує в пульпі активність еластази (рис. 3), яка є маркерним ферментом лейкоцитів [11], що свідчить про накопиченні останніх в пульпі під дією фторидів.



**Рис. 3. Вплив октенідину гексафторосилікату на активність еластази в пульпі зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР + (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 5 – КГР + (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

Можливо за рахунок підвищеної активності еластази, в пульпі спостерігали зниження активності лізоциму (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність лізоциму в пульпі зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Лізоцим, од/кг
1	Інтактні	875 ± 18
2	КГР + гель-плацебо	849 ± 47
3	КГР + гель NaF	818 ± 50
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	769 ± 82
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	490 ± 59 <sup>*,**,***</sup>

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

Дані щодо карієспрофілактичної ефективності октенідину гексафторосилікату подано на рис. 4. Видно, що вона вища, ніж аналогічний показник для NaF, більш ніж у 1,7 раза.

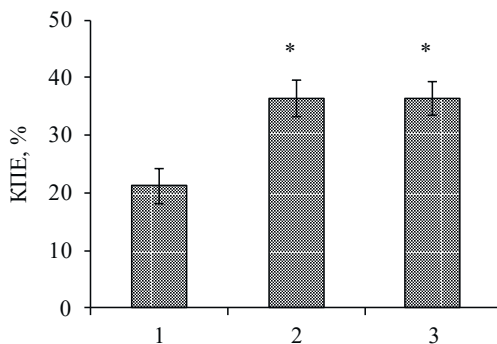


Рис. 4. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилікату: 1 – NaF; 2 – (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 3 – (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ )

У табл. 3 наведено результати визначення рівня маркерів запалення в яснах щурів, які отримували КГР і аплікації октенідину гексафторосилікату. Як випливає з цих даних, карієсогенна дієта спричинює достовірне збільшення рівня маркерів запалення, при цьому октенідину гексафторосилікат спричинює достовірне зниження лише одного маркера запалення – еластази.

Т а б л и ц я 3

**Вплив октенідину гексафторосилікату на рівень маркерів запалення в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	МДА, ммоль/кг	Еластаза, мк-кат/кг
1	Інтактні	4,03 ± 0,09	0,32 ± 0,04
2	КГР + гель-плацебо	5,05 ± 0,08*	0,53 ± 0,02*
3	КГР + гель NaF	4,40 ± 0,23	0,44 ± 0,04**
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	4,51 ± 0,20 <sup>*,**</sup>	0,41 ± 0,06 <sup>*,**</sup>
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	4,85 ± 0,33*	0,31 ± 0,03 <sup>*,**,***</sup>

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

В табл. 4 подано результати визначення в яснах активності уреазі і лізоциму. Видно, що у щурів, які отримували КГР, достовірно підвищується активність уреазі, що свідчить про збільшення мікробного обміненія ясна. Випробований нами препарат знижує активність уреазі.

Навпаки, активність лізоциму в яснах істотно знижується у щурів, які отримували КГР, і збільшується після аплікацій гелю, що містив октенідину гексафторосилікат. З огляду на те, що головним джерелом лізоциму в ротовій порожнині щурів є лейкоцити [12], можна вважати, що фторпрепарат знижує імміграцію лейкоцитів через зубо-ясенні кишені.

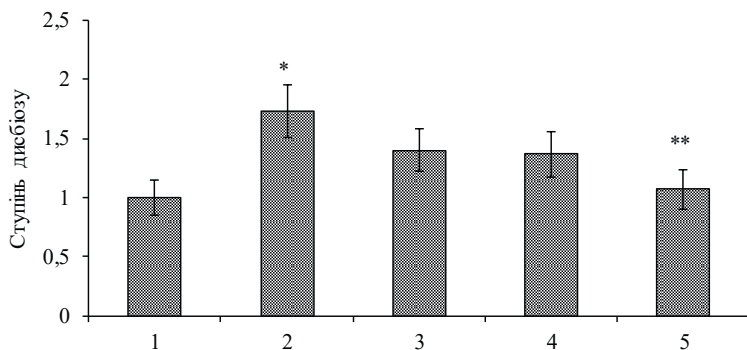
Т а б л и ц я 4

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність уреазы і лізоциму в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Уреазы, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Інтактні	0,55 ± 0,08	160 ± 12
2	КГР + гель-плацебо	0,77 ± 0,06*	130 ± 5*
3	КГР + гель NaF	0,71 ± 0,08	147 ± 20
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	0,71 ± 0,09	150 ± 13
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	0,62 ± 0,08	169 ± 12**

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

Розраховану за методом А. П. Левицького [15] ступінь дисбіозу в яснах наведено на рис. 5, з якого видно, що у щурів, які отримували КГР, дисбіоз збільшується в 1,73 раза і знижується практично до рівня інтактних щурів після аплікацій гелю з октенідина гексафторосилікатом.



**Рис. 5. Вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь дисбіозу ясен щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР + (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 5 – КГР + (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

У табл. 5 подано результати визначення в яснах активності антиоксидантного ферменту каталази і індексу АПІ. Видно, що у щурів, які отримували КГР, істотно знижена активність каталази і майже в 2 рази індекс АПІ, що свідчить про порушення балансу антиоксидантних і прооксидантних систем на користь останніх.

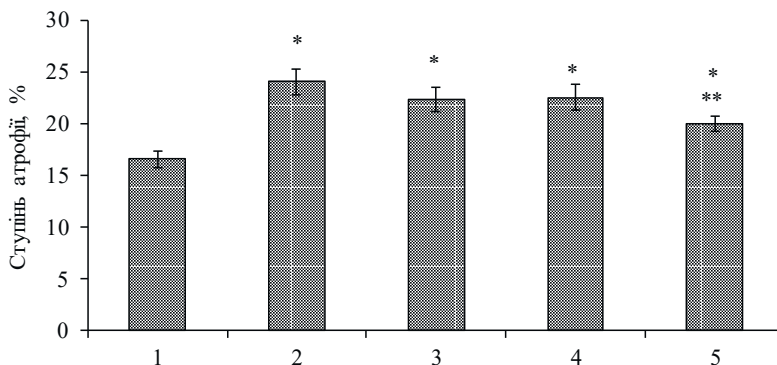
Т а б л и ц я 5

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність каталази та індекс АПІ в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1	Інтактні	8,02 ± 0,4	19,9 ± 0,8
2	КГР + гель-плацебо	5,2 ± 0,5*	10,3 ± 0,6*
3	КГР + гель NaF	6,3 ± 0,5*	14,3 ± 0,7*,**
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	7,2 ± 0,7**	16,0 ± 1,1*,**
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	9,2 ± 0,4*,***	19,0 ± 1,1**,***

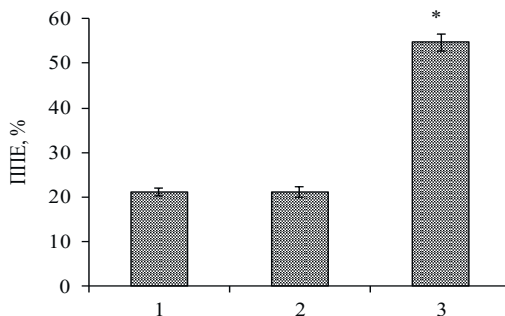
П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

На рис. 6 показано вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували КГР. Видно, що сахарозна дієта достовірно збільшує ступінь атрофії (на 31%). Випробуваний препарат знижує ступінь атрофії на 17% ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 6. Вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь атрофії (%) альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон:**  
 1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

Розрахований за цими даними показник пародонтопротекторної ефективності (ППЕ) наведено на рис. 7, з якого видно, що октенідину гексафторосилікат має найбільш значну (54,7%) ППЕ, що дає підставу рекомендувати його як лікувально-профілактичний засіб при пародонтиті.



**Рис. 7. Пародонтопротекторна ефективність (%) октенідину гексафторосилікату:**  
 1 – NaF; 2 –  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 3 –  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ )

Таким чином, наведені вище результати вивчення біологічної активності октенідину гексафторосилікату свідчать про його досить високу карієспрофілактичну ефективність і пародонтопротекторну дію, що дає змогу віднести октенідину гексафторосилікат до потенційних засобів лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.

### Висновки

1. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилікату вища, ніж аналогічний показник для NaF більш ніж у 1,7 раза, однак практично збігається з величиною КПЕ для амонію гексафторосилікату.

2. Встановлено, що октенідину гексафторосилікат має значну (54,7%) пародонтопротекторну ефективність.

3. Октенідину гексафторосилікат може представляти інтерес як потенційний засіб лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.

## Список використаної літератури

1. *Ten Cate J. M.* Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention // *Brit. Dental J.* – 2013. – V. 214, N 4. – P. 161–167. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.162>
2. *O'Mullane D. M., Baez R. J., Jones S. et al.* Fluoride and Oral Health // *Community Dental Health.* – 2016. – V. 33. – P. 69–99. [https://doi.org/10.1922/CDH\\_3707O'Mullane31](https://doi.org/10.1922/CDH_3707O'Mullane31)
3. *Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K. et al.* Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion // *Dent. Mater.* – 2008. – V. 24, N 2. – P. 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.03.009>
4. *Hosoya Y., Tadokore K., Otani H. et al.* Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel // *J. Oral Science.* – 2013. – V. 55, N 2. – P. 115–121. <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.115>
5. *Savas S., Kucukylmaz E., Celik E. U., Ates M.* Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model // *J. Oral Science.* – 2015. – V. 57, N 4. – P. 367–372. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.367>
6. *Гельмбольдт В. О., Анисимов В. Ю.* Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // *Фармац. журн.* – 2018. – № 5–6. – С. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
7. *Лепский В. В., Анисимов В. Ю., Продан О. В., Гельмбольдт В. О.* Оценка карієспрофілактичної ефективності «онієвих» гексафторосилікатів в експерименті // *Вісник стоматології.* – 2015. – № 2. – С. 10–13.
8. *Гельмбольдт В. О., Анисимов В. Ю., Шишкін І. О.* Синтез октенідину гексафторосилікату – нового потенційного карієспрофілактичного і антибактеріального агента // *Фармац. часопис.* – 2017. – № 3. – С. 13–16. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.3.7870>
9. *Левицкий А. П., Деньга О. В., Иванов В. С. и др.* Экспериментальный карієс зубів / Экспериментальная стоматология. Ч. I. Экспериментальные модели стоматологических заболеваний. – Одесса: КП ОГТ, 2017. – С. 59–67.
10. *Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В. и др.* Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
11. *Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. и др.* Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
12. *Левицкий А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
13. *Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков І. В., Зеленіна Ю. В.* Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // *Одеський мед. журн.* – 2006. – № 3. – С. 17–21.
14. *Гаврикова Л. М., Сегень И. Т.* Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // *Стоматология.* – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49–50.
15. Патент на корисну модель № u 43140. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / *Левицкий А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. та ін.* – Заявл. 26. 12. 2008; Опубл. 10. 08. 2009, Бюл. № 15.
16. *Николаева А. В.* Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / *Материалы к макро-микроскопической анатомии.* – К., 1965. – Вып. 3. – С. 96–101.
17. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

## References

1. *Ten Cate J. M.* Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention // *Brit. Dental J.* – 2013. – V. 214, N 4. – P. 161–167. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.162>
2. *O'Mullane D. M., Baez R. J., Jones S. et al.* Fluoride and Oral Health // *Community Dental Health.* – 2016. – V. 33. – P. 69–99. [https://doi.org/10.1922/CDH\\_3707O'Mullane31](https://doi.org/10.1922/CDH_3707O'Mullane31)
3. *Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K. et al.* Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion // *Dent. Mater.* – 2008. – V. 24, N 2. – P. 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.03.009>
4. *Hosoya Y., Tadokore K., Otani H. et al.* Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel // *J. Oral Science.* – 2013. – V. 55, N 2. – P. 115–121. <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.115>
5. *Savas S., Kucukylmaz E., Celik E. U., Ates M.* Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model // *J. Oral Science.* – 2015. – V. 57, N 4. – P. 367–372. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.367>
6. *Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu.* Amoniiеvi heksaftorosylikaty: novyi typ antykariiesnykh ahentiv // *Farmats. zhurn.* – 2018. – № 5–6. – S. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
7. *Lepsky V. V., Anisimov V. Yu., Prodan O. V., Gelmboldt V. O.* Otsenka kariyesprofilakticheskoy effektivnosti «oniyevykh» geksaftorosilikatov v eksperimente // *Visnyk stomatolohiyi.* – 2015. – № 2. – S. 10–13.
8. *Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu., Shyshkin I. O.* Syntez oktenidynu heksaftorosylikatu – novoho potentsiynoho kariyesprofilaktychnoho i antybakterialnoho ahenta // *Farmats. chasopys.* – 2017. – № 3. – S. 13–16. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.3.7870>
9. *Levitsky A. P., Den'ga O. V., Ivanov V. S. i dr.* Eksperimental'nyy kariyes zubov / *Eksperimental'naya stomatologiya. Ch. I. Eksperimental'nyye modeli stomatologicheskikh zabolevaniy.* – Odessa: KP OGT, 2017. – S. 59–67.

10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Den'ga O. V. i dr. Eksperimental'nyye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskiye rekomendatsii. – K.: GFTs, 2005. – 50 s.
11. Levitsky A. P., Den'ga O. V., Makarenko O. A. i dr. Biokhimicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskiye rekomendatsii. – Odessa: KP OGT, 2010. – 16 s.
12. Levitsky A. P. Lizotsim vmesto antibiotikov. – Odessa: KP OGT, 2005. – 74 s.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V., Zelenina Yu. V. Fermentatyvnyy metod otsinky stanu kistkovoyi tkanyny // Odeskiy med. zhurn. – 2006. – № 3. – S. 17–21.
14. Gavrikova L. M., Segen I. T. Ureaznaya aktivnost' rotovoy zhidkosti u bol'nykh s ostroy odontogennoy infektsiyey chelyustno-litsevoy oblasti // Stomatologiya. – 1996. – Spets. vypusk. – S. 49–50.
15. Patent na korysnu model № u 43140. Sposib otsinky stupenya dysbiozu (dysbakteriozu) orhaniv i tkanyn / Levitsky A. P., Den'ga O. V., Selivanska I. O. ta in. – Zayavl. 26. 12. 2008; Opubl. 10. 08. 2009, Byul. № 15.
16. Nikolayeva A. V. Makro-mikroskopicheskiye issledovaniya zubo-chelyustnoy sistemy krysa pri vozdeystvii na verkhniy sheynnyy simpaticheskyy uzel / Materialy k makro-mikroskopicheskoy anatomii. – K., 1965. – Vyp. 3. – S. 96–101.
17. Rebrova O. Yu. Statisticheskyy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA. – M.: Media Sfera, 2002. – 312 c.

Надійшла до редакції 14 лютого 2019 р.  
Прийнято до друку 11 березня 2019 р.

В. Ю. Анісімов<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),  
І. О. Шишкін<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
А. П. Левницький<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),  
В. О. Гельмбольдт<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса

КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНА І ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОКТЕНІДИНУ  
ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ КАРІЕСОГЕННИЙ РАЦІОН

**Ключові слова:** октенідину гексафторосилкат, карієспрофілактична ефективність,  
пародонтопротекторна дія

А Н О Т А Ц І Я

В останні роки як перспективні антикарієсні агенти активно вивчають амонію гексафторосилкат і гексафторосилкати органічних амонієвих катіонів, які демонструють певні переваги порівняно з традиційно використовуваними сполуками фтору. Раніше було показано, що гексафторосилкати з бактеріцидними катіонами хлоргексидину, полігексаметиленгуанідину і цетилпіридинію ефективно зменшують кількість і глибину каріозних уражень зубів у щурів та одночасно суттєво поліпшують біохімічні показники пульпи зубів.

Мета – вивчення карієспрофілактичної і пародонтопротекторної ефективності октенідину гексафторосилкату.

Досліджувані препарати наносили на зуби та ясна щурів у складі фітогелю на основі Na-солі карбоксиметилцелюлози. У пульпі різців визначали активність лужної і кислій фосфатаз, еластази, лізоциму та розраховували мінералізуючий індекс. Підраховували кількість і глибину каріозних уражень зубів та обчислювали карієспрофілактичну ефективність. У яснах визначали рівень малонового діальдегіду, активність еластази, каталази, лізоциму та уреаз. Розраховували ступінь дисбіозу і антиоксидантний-прооксидантний індекс. Визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку та розраховували пародонтопротекторну ефективність.

У роботі показано вплив октенідину гексафторосилкату на ураженість зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон. Встановлено, що октенідину гексафторосилкат має карієспрофілактичну дію, про що свідчить його більш сильний, порівняно з NaF, противокаріозний ефект. Результати визначення глибини каріозних уражень у пульпі різців та активності фосфатаз показали, що октенідину гексафторосилкат достовірно підвищує активності лужної і кислій фосфатаз, але практично не впливає на показники мінералізуючого індексу. Октенідину гексафторосилкат достовірно підвищує в пульпі активність еластази та знижує активність лізоциму. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилкату вища, ніж аналогічний показник для NaF більш ніж в 1,7 раза. В яснах щурів октенідину гексафторосилкат спричинює достовірне зниження маркера запалення – еластази. Ступінь дисбіозу в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон, збільшується в 1,73 раза і знижується практично до рівня інтактних щурів після аплікацій гелю з октенідином гексафторосилкатом і навпаки, активність каталази і антиоксидантний-прооксидантний індекс істотно знижуються при карієсогенному раціоні, а при аплікації гелю підвищуються до показників інтактних щурів. Показано, що сахарозна дієта достовірно збільшує ступінь атрофії (на 31%), а октенідину гексафторосилкат знижує ступінь атрофії на 17%. Встановлено, що октенідину гексафторосилкат має значну (54,7%) пародонтопротекторну ефективність.

Отримані результати вивчення властивостей октенідину гексафторосилкату свідчать про його високу карієспрофілактичну ефективність і пародонтопротекторну дію, що дає змогу віднести його до потенційних засобів лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.



В. Ю. Анисимов<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),  
И. О. Шишкин<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
А. П. Левицкий<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),  
В. О. Гельмбольдт<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> *Одесский национальный медицинский университет*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса*

## КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ И ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОКТЕНИДИНА ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТА У КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ КАРИЕСОГЕННЫЙ РАЦИОН

**Ключевые слова:** октенидина гексафторосиликат, кариеспрофилактическая эффективность, пародонтопротекторное действие

А Н Н О Т А Ц И Я

В последние годы в качестве перспективных антикариесных агентов активно изучают аммония гексафторосиликат и гексафторосиликаты органических амониевых катионов, которые демонстрируют определенные преимущества по сравнению с традиционно используемыми соединениями фтора. Ранее было показано, что гексафторосиликаты с бактерицидными катионами хлоргексидина, полигексаметиленгуанидина и цетилпиридиния эффективно уменьшают количество и глубину кариозных поражений зубов у крыс и одновременно существенно улучшают биохимические показатели пульпы зубов.

Цель работы – изучение кариеспрофилактической и пародонтопротекторной эффективности октенидина гексафторосиликата.

Исследуемые препараты наносили на зубы и десна крыс в составе фитогелей на основе Na-соли карбоксиметилцеллюлозы. В пульпе резцов определяли активность щелочной и кислой фосфатаз, эластазы, лизоцима и рассчитывали минерализующий индекс. Подсчитывали количество и глубину кариозных поражений зубов и проводили расчет кариеспрофилактической эффективности. В деснах определяли уровень малонового диальдегида, активность эластазы, каталазы, лизоцима и уреазы. Рассчитывали степень дисбиоза и антиоксидантный-прооксидантный индекс. Определяли степень атрофии альвеолярного отростка и рассчитывали пародонтопротекторную эффективность.

В работе показано влияние октенидина гексафторосиликата на пораженность кариесом зубов крыс, получавших кариесогенный рацион. Установлено, что октенидина гексафторосиликат оказывает кариеспрофилактическое действие, о чем свидетельствует его более сильный, по сравнению с NaF, противокариозный эффект. Результаты определения глубины кариозных поражений в пульпе резцов и активности фосфатазы показали, что октенидина гексафторосиликат достоверно повышает активность щелочной и кислой фосфатаз, но практически не влияет на показатели минерализующего индекса. Октенидина гексафторосиликат достоверно повышает в пульпе активность эластазы и снижает активность лизоцима. Кариеспрофилактическая эффективность октенидина гексафторосиликата выше, чем аналогичный показатель для NaF более чем в 1,7 раза. В деснах крыс октенидина гексафторосиликат вызывает достоверное снижение маркера воспаления – эластазы. Степень дисбиоза в деснах крыс, получавших кариесогенный рацион, увеличивается в 1,73 раза и снижается практически до уровня интактных крыс после аппликаций геля с октенидина гексафторосиликатом и наоборот, активность каталазы и антиоксидантный-прооксидантный индекс существенно снижаются при кариесогенном рационе, а при аппликации геля повышаются до показателей интактных крыс. Показано, что сахарозная диета достоверно увеличивает степень атрофии (на 31%), а октенидина гексафторосиликат снижает степень атрофии на 17%. Установлено, что октенидина гексафторосиликат обладает значительной (54,7%) пародонтопротекторной эффективностью.

Полученные результаты изучения свойств октенидина гексафторосиликата свидетельствуют о его достаточно высокой кариеспрофилактической эффективности и пародонтопротекторном действии, что позволяет отнести его к потенциальным средствам лечения и профилактики кариеса и заболеваний пародонта.

V. Yu. Anisimov<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),

I. O. Shyshkin<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

A. P. Levitsky<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),

V. O. Gelmboldt<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>),

<sup>1</sup> *Odesa National Medical University*

<sup>2</sup> *SI «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine», Odesa*

## CARIESPROPHYLACTIC AND PERIODONTOPROTECTIVE ACTION OF OCTENIDINE HEXAFLUOROSILICATE IN RATS OBTAINED WITH CARIE SOGENIC RATION

**Key words:** octenidine hexafluorosilicate, caries-preventive efficacy, periodontitis protective action

A B S T R A C T

In recent years, ammonium hexafluorosilicate and hexafluorosilicates of organic ammonium cations are actively studied, which demonstrate certain advantages over traditional compounds of fluorine. Previously, it was shown that hexafluorosilicates with bactericidal cations of chlorhexidine, polyhexamethyleneguanidine and cetylpyridinium effectively reduce the number and depth of carious lesions of teeth in rats and at the same time significantly improve the biochemical parameters of the pulp of the teeth.

The aim of the work – study of the cariesprophylactic and periodontoprotective effectiveness of octenidine hexafluorosilicate.

The investigated preparations were applied to the teeth and gums of rats in the composition of phyto-gels based on Na-salt of carboxymethylcellulose. In the slurry of the incisors, the activity of alkaline (ALP) and acidic (ACP) phosphatases, elastase, lysozyme was determined and the mineralizing index (MI) was calculated. The number and depth of carious lesions of the teeth were counted and caries of prophylactic efficacy (CPE) were calculated. In the gums, the level of malonic dialdehyde (MDA), activity of elastase, catalase, lysozyme and urease was determined. The degree of dysbiosis and the antioxidant-prooxidant index of the API were calculated. The degree of atrophy of the alveolar process was determined and the periodontitis protective efficiency (PPE) was calculated.

The effect of octenidine hexafluorosilicate on the damage to the caries of the teeth of rats receiving CGR was shown. It has been shown that octenidine hexafluorosilicate has caries prophylactic action, as evidenced by its stronger anti-cariogenic effect in comparison with NaF. The results of the determination of the depth of carious lesions in the slurry of the incisors and the activity of phosphatase showed that octenidine hexafluorosilicate significantly increases the activity of ALP and ACP but has no effect on the mineralizing index of MI. Octenidine hexafluorosilicate significantly increases the activity of elastase in the pulp and reduces the activity of lysozyme. CPE of octenidine hexafluorosilicate is higher than that of NaF by more than 1.7 times. In the gingival rats of octenidine hexafluorosilicate causes a significant decrease in the marker of inflammation – elastase. The degree of dysbiosis in the gums of rats receiving CGR increases by 1.73 times and decreases to practically intact rats after octenidine hexafluorosilicate gel applications and vice versa, catalase activity and API index significantly decrease in CGR, and when gel application is increased to intact rats. It is shown that the sucrose diet significantly increases the degree of atrophy (by 31%), and octenidine hexafluorosilicate reduces the degree of atrophy by 17%. It has been established that octenidine hexafluorosilicate has a significant (54.7%) PPE.

The results of studying the properties of octenidine hexafluorosilicate indicate its rather high cariesprophylactic efficacy and periodontal protective effect, which makes it possible to treat it as a potential treatment and prevention of caries and periodontal diseases.

*Електронна адреса для листування з авторами: [vgelmboldt@te.net.ua](mailto:vgelmboldt@te.net.ua)*

*(Гельмбольдт В. О.)*