

13. **Биофлавоноидные** гепатопротекторы / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Левченко Е. М., Демьяненко С. А.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.
14. **Денисова М. Ф.** Особливості формування дисбіоценозів кишечника в дітей із хронічними вірусними гепатитами та методи їхньої корекції / М. Ф. Денисова, Н. М. Музика // Сімейна медицина. – 2006. – № 2. – С. 56-57.
15. **Патент** на корисну модель, Україна 31012, МПК (2006) A61P 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А.П., Селіванська І.О., Цисельський Ю. В. [та ін.]. – Опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.
16. **Степанов О. В.** (ред.). Доклінічні дослідження лікарських засобів / О. В. Степанов. – К.: ДФЦ, Авіцена, 2001. – 527 с.
17. **Биохимические** маркери воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
18. **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, 2007. – 26 с.
19. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
20. **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.
21. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
22. **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.
23. **Левицкий А. П.** Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скдан. – Харьков: ЭДНА, 2008. – 100 с.
24. **Патофизиологические** основы применения пребиотических гепатопротекторов в стоматологии / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, С. А. Демьяненко [и др.] // Таврийский медико-биологический вестник. – 2012. – т. 15, № 3. – Ч. 2. – С. 350.
- REFERENCES**
1. Abrahamovych M. O., Vares Ya. E. Oral lichen planus (OLP/as extrahepatic manifestation of HCV. Bridges in Life sciences, Annual scientific Review. 2008; 2(1): 10.
  2. Afanas'ev V. V., Muromtsev A. V., Derkach N. V. The state of salivary glands and oral mucous membrane in patients with chronic active hepatitis. *Stomatologiya*. 2008; 2: 31-33.
  3. Amelina N. V., Denga O. V., Khodorchuk I. V. The dynamics of the indices of the state of periodontal tissues in children with the diseases of hepatobiliary system under the influence of therapeutic and preventive complex. *Visnyk stomatologii'*. 2008; 3: 68-75.
  4. Demyanenko S. A., Goncharuk S. V., Anshukova O. I. [i dr.]. The dysbiotic and inflammatory phenomena in oral cavity in patients with hepatocirrhosis. *Visnyk stomatologii'*. 2011; 2: 27-30.
  5. Levitsky A. P., Demyanenko S. A. *Gepato-oralny sindrom* [Hepato-oral syndrome]. Simferopol, 2012: 140.
  6. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.
  7. Wigg A. J., Robert-Thompson J. G., Dymock R. B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor-alfa in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Gut*. 2001; 48: 206-211.
  8. Petukhov V. A. The dysbiosis, endotoxic aggression, disorders in liver function and dysfunction of endothelium in surgery. The current understanding of the problem. *Khirurg*. 2006; 10: 13-18.
  9. Yakovlev M. Yu. «Endotoxin aggression» as beginning of illness or universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2003; 123(1): 31-40.
  10. Novak V. L., Oborin O. M. The syndrome of endogenous intoxication, sepsis and multiple organ failure: pathophysiological and clinical aspects of the problem (literary review). *Zhurnal AMN Ukrayiny*. 2009; 15(2): 263-275.
  11. Yankovskiy D. S., Moiseenko R. A., Dymont G. S. Dysbiosis in human pathology. *Sovremennaya pediatriya*. 2010; 1: 154-167.
  12. Mikhaylov M. I., Malinnikova E. Yu., Potemkin I. A. [i dr.]. The epidemiology of viral hepatites. *JMEI*. 2013; 1: 78-85.
  13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [i dr.]. *Bioflavonoidne hepatoprotectori* [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.
  14. Denisova M. F., Muzyka N. M. Features of intestinal dysbiocenosis formation in children with chronic viral hepatitis and methods of their correction. *Simeyna meditsina*. 2006; 2: 56-57.
  15. Levitsky A. P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. [ta in.]. The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Application number u 200711609. Date of filling: 22.10.2007. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
  16. Stepanov O. V. *Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv* [The preclinical investigations of medicines]. Kiev, DFC, Avicena, 2001: 527.
  17. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
  18. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrinininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 26.
  19. Levitsky A. P. Lizotsym vmeno antibiotikov [Lysozym instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
  20. 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.
  21. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.]. *Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.
  22. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.
  23. Levitsky A. P., Volyanskiy Yu. L., Skidan K. V. *Prebiotiki I problema disbacterioza* [Prebiotics and the problem of dysbacteriosis]. Kharkov, EDENA, 2008:100.
  24. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. [i dr.]. The pathophysiological bases of the use of prebiotic hepatoprotectors in dentistry. *Tavriyskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2012; 15(3), 2: 350.

Надійшла 27.04.15



УДК (616.31-08-039.71+612.084):546.161

**B. B. Лепский<sup>1</sup>, В. Ю. Анисимов<sup>2</sup>, к. б. н.,  
О. В. Продан<sup>2</sup>, В. О. Гельмольдт<sup>2</sup>, д. х. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины<sup>1</sup>»  
Одесский национальный медицинский университет<sup>2</sup>

### **ОЦЕНКА КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ «ОНИЕВЫХ» ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Показано, что использование в эксперименте на крысах гексафторосиликатов существенно улучшает у животных биохимические параметры пульпы зубов и ее минерализующую способность, снижает глубину и число кариозных поражений зубов, обеспечивает кариеспрофилактическую

ефективность до 80 %.

**Ключові слова:** гексафторосиликаты, эксперимент, крысы, пульпа зубов, карисепрофилактическая эффективность.

**B. V. Лепський<sup>1</sup>, В. Ю. Анісімов<sup>2</sup>,  
О. В. Продан<sup>2</sup>, В. О. Гельмболдт<sup>2</sup>**

Державна установа «Інститут стоматології  
Національної академії медичних наук України»<sup>1</sup>  
Одеський національний медичний університет<sup>2</sup>

### **ОЦІНКА КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ "ОНІЕВИХ" ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Показано, що використання в експерименті на щурах гексафторосиликатів істотно покращує у тварин біохімічні параметри пульпи зубів і її мінералізуючу здатність, знижуєть глибину і число каріозних поразок зубів, забезпечує каріеспрофілактичну ефективність до 80 %.

**Ключові слова:** гексафторосиликати, експеримент, щури, пульпа зубів, каріеспрофілактична ефективність.

**V. V. Lepskiy<sup>1</sup>, V. Y. Anisimov<sup>2</sup>, O. V. Prodan<sup>2</sup>,  
V. O. Gelmboldt<sup>2</sup>**

State Establishment “The Institute of Stomatology  
of the National academy of medical science of Ukraine”<sup>1</sup>,  
Odessa National Medical University<sup>2</sup>

### **EXPERIMENTAL EVALUATION OF CARIES PREVENTIVE EFFICIENCY “ONIUM” HEXAFLUOROSILICATES**

#### **ABSTRACT**

Fluorine-containing drugs have played a leading role in schemes of treatment and prevention of dental caries. In recent years, was demonstrated prospects of using in dentistry of ammonium hexafluorosilicate and hexafluorosilicate amino acids as caries protective and hyposensitive agents.

The aim of this work was to study experimentally caries protective effect a number of new, synthesized by us, "onium" hexafluorosilicates.

**Materials and methods.** In the experiment used different fluoride preparations composed of mucous-adhesive gels. To investigate the properties of caries prophylactic gels were used 56 Wistar white rats, aged 1.5 months. Evaluated biochemical parameters of the pulp of teeth and caries preventive effectiveness of the gels.

**The Results. Conclusions.** It is shown that the use in experiment on rats fluorosilicate significantly improves biochemical parameters in animals of dental pulp and its ability to mineralize, reduce the depth and the number of dental caries, caries prevention provides efficiency up to 80 %.

**Keywords:** hexafluorosilicates, experiment, rats, and the pulp of teeth, dental caries prophylactic efficacy.

Фторсодержащие препараты играют ведущую роль в схемах лечения и профилактики кариеса зубов [1]. В последние годы была продемонстрирована перспективность использования в стоматологии гексафторосиликата аммония и гексафторосиликатов аминокислот в качестве кариспротекторных и гипосенситивных агентов [2-7]. Гексафторосиликаты имеют ряд преимуществ по сравнению с фторидом диамминсеребра  $[Ag(NH_3)_2]F$ , основным недостатком которого

является потемнение обработанных им твердых тканей зубов. Подобный эффект при применении гексафторосиликатов отсутствует. Гексафторосиликаты обеспечивают кислотоустойчивость зубной эмали и дентина, пролонгированную окклюзию тубул дентина, снижение гиперчувствительности дентина. В последнее время синтезирован ряд гексафторосиликатов с биологически активными «ониевыми» катионами [8-10], которые проявляют, в частности, антибактериальную активность.

**Цель данной работы.** Экспериментальное изучение кариспротекторного действия разработанных оральных гелей с рядом новых «ониевых» гексафторосиликатов.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовались фторпрепараты (табл. 1), входящие в состав мукозо-адгезивных гелей (МАГ), содержащих, кроме фторпрепарата экстракт мяты (4 %-ный на 50° спирте, 10 %), бензоат натрия (2 %), карбоксиметилцеллюзу (4 %), дистиллированную воду.

Таблица 1

#### **Характеристика фторпрепаратов в составе мукозо-адгезивных гелей**

Фторпрепарат, формула	Доля фтора	Содержание фторпрепарата в геле, мг/мл
Фторид натрия, NaF	0,4529	1,50
Гексафторсиликат аммония, $(NH_4)_2SiF_6$	0,6398	1,06
Гексафторсиликат хлоргексидина, $(C_{22}H_{32}Cl_2N_{10})SiF_6$	0,1755	3,88
Гексафторсиликат полигексаметиленгуанидиния, $(C_{21}H_{45}N_9)(SiF_6)_{1,5}$	0,2673	2,54
Гексафторсиликат цетилпиридиния, $(C_{21}H_{38}N)_2SiF_6$	0,1517	4,49
Гексафторсиликат пиридоксина, $(C_8H_{12}NO_3)_2SiF_6$	0,2291	2,97

Для исследования кариспрофилактических свойств гелей, содержащих гексафторосиликаты, было использовано 56 белых крыс линии Вистар, обоего пола, в возрасте 1,5 месяца, средняя живая масса 150 ± 10 г. Из этого числа 49 крыс получали карисогенный рацион (КГР) Стефана [11], а 7 интактных крыс, получавших стандартный рацион вивария, служили контролем.

Крысы опытных групп получали ежедневные аппликации мукозо-адгезивных гелей по 0,3 мл, которые наносили на зубы и десны ежедневно за 30 минут до еды в течение 35 дней. По истечении этого срока крысы умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли челюсти и извлекали пульпу из резцов. Осуществляли подсчет каріозных полостей и глубину каріозных поражений [11]. В пульпе определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) по

расщеплению р-нитрофенилфосфата натрия при рН 10,5 и 4,8 соответственно [12], а также активность лизоцима бактериолитическим методом [13]. По соот-

ношению ЩФ и КФ рассчитывали минерализующий индекс пульпы [14].

Таблица 2

**Влияние гексафторсиликатов на биохимические показатели пульпы зубов крыс, получавших карiesогенный рацион (КГР) ( $M \pm m$ )**

№ № пп	Группы	Активность ЩФ, мк-кат/кг	Активность КФ, мк-кат/кг	Минерализующий индекс	Активность лизоцима, ед/кг
1	Норма	0,93±0,10	0,012±0,002	77,5±6,8	1670±200
2	КГР	0,79±0,09 $p > 0,05$	0,029±0,002 $p < 0,001$	27,2±3,5 $p < 0,001$	160±25 $p < 0,001$
3	КГР + NaF	1,94±0,12 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,023±0,001 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	84,3±9,2 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	290±37 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
4	КГР + $(NH_4)_2SiF_6$	1,93±0,05 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,027±0,002 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	71,5±7,0 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	290±40 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
5	КГР + $(C_{22}H_{32}Cl_2N_{10})SiF_6$	1,87±0,14 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,022±0,004 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	85,0±8,8 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	250±34 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
6	КГР + $(C_{21}H_{45}N_9)(SiF_6)_{1,5}$	2,71±0,14 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	0,028±0,003 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	96,8±10,3 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	330±38 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
7	КГР + $(C_{21}H_{38}N)_2SiF_6$	2,83±0,14 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,027±0,002 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	104,8±9,4 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	340±33 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
8	КГР + $(C_8H_{12}NO_3)_2SiF_6$	2,21±0,21 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,022±0,001 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	100,5±9,1 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	280±35 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$

*Примечание:* р – показатель достоверности отличий от группы 1,  $p_1$  – показатель достоверности отличий от группы 2.

Таблица 3

**Влияние гексафторосиликатов на уровень кариеса зубов и кариеспрофилактическую эффективность (КПЭ) у крыс, получавших карiesогенный рацион (КГР) ( $M \pm m$ )**

№ № пп	Группы	Кол-во кариозных полостей на 1 крысу	Глубина кариозного поражения, баллы	КПЭ, %
1	Норма	1,9±0,5	1,9±0,5	-
2	КГР	6,7±0,2 $p < 0,001$	7,3±0,4 $p < 0,001$	-
3	КГР + NaF	3,9±0,3 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,9±0,3 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	58,3±2,3
4	КГР + $(NH_4)_2SiF_6$	3,1±0,2 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,1±0,2 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	79,2±6,0 $p < 0,05$
5	КГР + $(C_{22}H_{32}Cl_2N_{10})SiF_6$	3,0±0,4 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,0±0,4 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	77,1±6,6 $p < 0,05$
6	КГР + $(C_{21}H_{45}N_9)(SiF_6)_{1,5}$	3,1±0,3 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,1±0,05 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	79,2±7,1 $p < 0,05$
7	КГР + $(C_{21}H_{38}N)_2SiF_6$	3,1±0,2 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,1±0,2 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	79,2±7,8 $p < 0,05$
8	КГР + $(C_8H_{12}NO_3)_2SiF_6$	3,1±0,4 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	3,1±0,4 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	79,2±6,9 $p < 0,05$

*Примечание:* р – показатель достоверности отличий от группы 1,  $p_1$  – показатель достоверности отличий от группы 2.

**Результаты и их обсуждение.** Как видно из табл. 2, у крыс, получавших КГР, в пульпе достоверно снижается активность лизоцима (в 10 раз) и в 2,4 раза возрастает активность КФ, что приводит к существенному снижению ее минерализующего индекса. Аппликации гелей, содержащих фторпрепараты, привели к достоверному увеличению в пульпе в несколько раз активности ЦФ, в результате чего ее минерализующий индекс нормализовался, превысив в группах 7 и 8 показатель у контрольных животных. Все использованные гели с фторпрепаратами повысили в пульпе достоверно активность лизоцима, которая все же оставалась ниже нормы в несколько раз.

В табл. 3 представлены результаты оценки интенсивности поражения кариесом зубов животных. Видно, что все фторпрепараты достоверно снижают число кариозных поражений и их глубину, причем гексафторосиликаты достоверно превышают по всем показателям фторид натрия, хотя доза фтора, получаемого каждой крысой, была одинакова (1,36 мг/кг в день). Это свидетельствует о том, что фтор в составе гексафторосиликатов обладает более высокой кариес-профилактической эффективностью. Надо отметить, что все фармакологически активные добавки к гексафторосиликату существенного влияния на его кариеспрофилактическое действие не оказали.

**Выходы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что использованные в эксперименте гексафторосиликаты существенно улучшают у животных биохимические параметры пульпы зубов и ее минерализующую способность, снижают глубину и число кариозных поражений зубов, обеспечивая кариеспрофилактическую эффективность практически до 80 %.

### **Список литературы**

1. Применение фторидов в стоматологии (медицинские и организационные аспекты) / Л. Ю. Лошакова, В. М. Ивойлов, Г. Ф. Киселев [и др.] – Кемерово : КемГМА, 2007. – 179 с.
2. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion / T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa [et al.] // Dent. Mater. – 2008. – V. 24, № 2. – P. 192-198.
3. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentine caries / S. Shibata, T. Suge, T. Kimura [et al.] // Am. J. Dent. – 2012. – V. 25, № 1. – P. 31-34.
4. Effects of ammonium hexafluorosilicate application on demineralization enamel and dentin of primary teeth / Y. Hosoya, E. Watanabe, K. Tadokore [et al.] // J. Oral Science. – 2012. – V. 54, № 3. – P. 267-272.
5. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel / Y. Hosoya, K. Tadokore, H. Otani [et al.] // J. Oral Science. – 2013. – V. 55, № 2. – P. 115-121.
6. Comparative morphology of dentinal tubules occlusion at the use of different desensitizing agents in experiment / N.A. Brsikyan, L.H. Andriasyan, G.R. Badalyan [et al.] // The New Armenian Medical Journal. – 2012. – V. 6, № 4. – P. 52-55.
7. Барсикян Н. А. Обтурирующее влияние гексафторосиликатов некоторых аминокислот на дентинные каналы (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.12 – стоматология / Н. А. Барсикян. – Ереван, 2013. – 22 с.
8. Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates / V.O. Gelboldt, E.V. Ganin, M.M. Botoshansky [et al.] // J. Fluorine Chem. – 2014. – V. 160, № 4. – P. 57-63.
9. Gelboldt V. O. Hexafluorosilicates with antibacterial active guanidine containing cations / V. O. Gelboldt, V. Yu. Anisimov, O.V. Prodan // News of Pharmacy. – 2014. – № 3(79). – P. 42-45.
10. Gelboldt V. O. Synthesis and characterization of cetylpyridinium hexafluorosilicate as new potential caries protecting agent / V. O. Gelboldt, O. V. Prodan, V. Yu. Anisimov // Am. J. PharmTech. Res. – 2014. – V. 4, № 6. – P. 513-521.
11. Левицкий А. П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры: [учебное пособие] / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.
12. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 50 с.
13. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
14. Ферментативный метод оценки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

### **REFERENCES**

1. Loshakova L. Yu., Ivojlov V. M., Kiselev G. F., Chernov S. V., Pylkov A. I., Kuprina I. V., Troitskaya T. S. Primenenie ftoridov v stomatologii (meditsinskie i organizatsionnye aspekty) [The use of fluorides in dentistry (medical and organizational aspects)]. Kemerovo, KemGMA; 2007:179.
2. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K., Matsuo T., Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion. Dental materials. 2008;24(2):192-198.
3. Shibata S., Suge T., Kimura T., Ishikawa K., Matsuo T. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentine caries. American journal of dentistry. 2012; 25(1):31-34.
4. Hosoya Y., Watanabe E., Tadokoro K., Inoue T., Miyazaki M., Tay F. R. Effects of ammonium hexafluorosilicate application on demineralization enamel and dentin of primary teeth. Journal of oral science. 2012;54(3):267-272.
5. Hosoya Y., Tadokoro K., Otani H., Hidaka K., Inoue T., Miyazaki M., Tay F. R. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel. Journal of oral science. 2013;55(2):115-121.
6. Brsikyan N. A., Andriasyan L. H., Badalyan G. R., Harutyunyan A. V., Petrosyan A. M., Ghazaryan V. V. Comparative morphology of dentinal tubules occlusion at the use of different desensitizing agents in experiment. The New Armenian Medical Journal. 2012;6(4):52-55.
7. Barsikyan N. A. Obturiruyushchее vliyanie geksafotorosilikatov nekotorykh aminokislot na dentinnye kanal'tsy (eksperimental'noe issledovanie) [Hexafluorosilicate occlusive effect of some amino acids on the dentinal tubules (experimental study)]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. Erevan. 2013:22.
8. Gelboldt V. O., Ganin E. V., Botoshansky M. M., Anisimov V. Yu., Prodan O. V., Kravtsov V. Ch., Fonari M. S. Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates. Journal of Fluorine Chemistry. 2014;160(4):57-63.
9. Gelboldt V. O., Anisimov V. Yu., Prodan O. V. Hexafluorosilicates with antibacterial active guanidine containing cations. News of Pharmacy. 2014;3(79):42-45.
10. Gelboldt V. O., Prodan O. V., Anisimov V. Yu. Synthesis and characterization of cetylpyridinium hexafluorosilicate as new potential caries protecting agent. Am. J. PharmTech. Res. 2014; 4(6):513-521.
11. Levitskiy A. P. Lechebno-profilakticheskie Zubnye eliksiry [Therapeutic and prophylactic toothpaste]. Odessa; 2010. 246.
12. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Den'ga O. V. Ekspertimental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza [Experimental methods for the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFC; 2005: 50.
13. Levitskiy A. P. Lizotsim vmosto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT; 2005: 74.
14. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V., Zelenina Yu. V. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. Odeskiy medychnyy zhurnal. 2006; 3:17-21.