

Зубные пасты линейки «MEXIDOL dent» — парафармацевтические препараты с устойчивой антиоксидантной активностью

© К.фарм.н. И.Л. УДЯНСКАЯ, к.фарм.н. Т.К. СЛОНСКАЯ, к.фарм.н. В.Г. ЯНКОВА, И.А. РОМАНЧЕНКО, к.м.н. А.А. ЧЕРНЫХ, А.А. ЛОДИНА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить стабильность антиоксидантной активности действующего вещества 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в составе линейки зубных паст «MEXIDOL dent».

Материал и методы. Объектами исследования послужили зубные пасты серии «MEXIDOL dent»: MEXIDOL dent Aktiv MEXIDOL dent Complex, MEXIDOL dent Sensitive, MEXIDOL dent Fito, MEXIDOL dent Teens, MEXIDOL dent Professional White. Особенности химических свойств 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат («MEXIDOL») обусловили выбор метода потенциометрического титрования для оценки стабильности антиоксидантной активности.

Результаты и вывод. Подтверждена стабильность антиоксидантной активности действующего вещества 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в составе всей линейки зубных паст «MEXIDOL dent» в процессе хранения.

Ключевые слова: мексидол, «MEXIDOL dent», антиоксидантная активность, зубные пасты, потенциометрическое титрование.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Удянская И.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-2564-1846>
Слонская Т.К. — <https://orcid.org/0000-0001-6963-9804>
Янкова В.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-8233-5087>
Романченко И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8697-3238>
Черных А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3570-9346>
Лодина А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0786-0145>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Удянская И.Л., Слонская Т.К., Янкова В.Г., Романченко И.А., Черных А.А., Лодина А.А. Зубные пасты линейки «MEXIDOL dent» — парафармацевтические препараты с устойчивой антиоксидантной активностью. *Стоматология*. 2020;99(2):45-49. <https://doi.org/10.17116/stomat20209902145>

Toothpastes of the «Mexidol dent» line — parapharmaceuticals with stable antioxidative activity

© I.L. UDYANSKAYA, T.K. SLONSKAYA, V.G. YANKOVA, I.A. ROMANCHENKO, A.A. CHERNYKH, A.A. LODINA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the stability of antioxidative activity of the active compound 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of toothpastes of the «Mexidol dent» line.

Materials and methods. The study involved toothpastes of «MEXIDOL dent» line: MEXIDOL dent Aktiv MEXIDOL dent Complex, MEXIDOL dent Sensitive, MEXIDOL dent Fito, MEXIDOL dent Teens, MEXIDOL dent Professional White. Features of 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate («MEXIDOL») determined the choice of potentiometric titration method for the assessment of the stability of antioxidative activity.

Results and conclusion. The study confirmed the stability of antioxidative activity of the active compound 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of toothpastes of the «Mexidol dent» line during shelf life.

Keywords: Mexidol, «MEXIDOL dent», antioxidative activity, potentiometric titration.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Udyanskaya I.L. — <https://orcid.org/0000-0002-2564-1846>
Slonskaya T.K. — <https://orcid.org/0000-0001-6963-9804>
Yankova V.G. — <https://orcid.org/0000-0002-8233-5087>
Romanchenko I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8697-3238>
Chernykh A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3570-9346>
Lodina A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0786-0145>

Автор, ответственный за переписку: Слонская Татьяна Кимовна — e-mail: tslonskaya@mail.ru

Corresponding author: Slonskaya T.K. — e-mail: tslonskaya@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Udyanskaya IL, Slonskaya TK, Yankova VG, Romanchenko IA, Chernykh AA, Lodina AA. Toothpastes of the «Mexidol dent» line — parapharmaceuticals with stable antioxidative activity. *Dentistry = Stomatologiya*. 2020;99(2):45-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat20209902145>

Воспалительные заболевания пародонта являются актуальной медико-социальной проблемой современной стоматологии, поскольку приводят к деструктивным изменениям тканей, потере зубов, и отрицательно влияют на организм в целом [1].

Этиологию и патогенез этих заболеваний трактуют с точки зрения суммарного воздействия микробов, влияния симпатико-адреналовой системы, аутоиммунных процессов, «местных» и других многочисленных факторов, а также как следствие дезадаптации организма под влиянием стресса, обменных нарушений, инволюции и др. В результате возникает состояние гипоксии тканей пародонта, т.е. повышается потребление кислорода тканями без достаточного обеспечения его утилизации [2].

В связи с этим особый интерес представляют препараты с антиоксидантной активностью (АОА), способные купировать развитие окислительного стресса в тканях пародонта и снизить негативные последствия гипоксии.

Препарат «Мексидол», представленный на российском фармацевтическом рынке, в полной мере отвечает заявленным требованиям: обладает антиоксидантным, антигипоксическим, мембранопротекторным и антиоксидантным действием [3].

Компания ООО «НПК «ФАРМАСОФТ» разработала на основе препарата Мексидол, хорошо известного в медицине, серию парафармацевтических средств по уходу за полостью рта «MEXIDOL dent», включающую в себя ополаскиватели для полости рта и профилактические зубные пасты, предназначенные для взрослых и детей, с целью профилактики прогрессирования воспалительных заболеваний полости рта: пародонтита, гингивита, пародонтоза, стоматита и др.

При создании данной серии паст в основу был положен новый подход к проблемам профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта — использование антиоксиданта как альтернативы антибиотикам и антисептикам. Это делает стоматологическую серию «MEXIDOL dent» уникальной на Российском рынке и практически средством нового поколения в профилактике и комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта.

Эффективность данных профилактических средств в комплексной терапии заболеваний пародонта была доказана многочисленными клиническими исследованиями [4–7].

Однако до настоящего времени в научной литературе нет сведений, характеризующих стабильность антиоксидантных свойств 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцина-

та в составе многокомпонентных препаратов, в частности зубных паст, в течение срока хранения.

Цель исследования — изучить стабильность АОА 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцината («MEXIDOL») в составе линейки зубных паст «MEXIDOL dent».

Материалы и методы

Объектами исследования послужили зубные пасты серии «MEXIDOL dent»: MEXIDOL dent Aktiv MEXIDOL dent Complex, MEXIDOL dent Sensitive, MEXIDOL dent Fito, MEXIDOL dent Teens, MEXIDOL dent Professional White. Вся линейка не содержит фтора и антисептиков.

В составе трех исследуемых паст помимо главного действующего вещества (антиоксиданта), очищающей основы и вспомогательных компонентов, одинаковых для всех образцов, входят экстракты лекарственных растений, обладающих антиоксидантными свойствами (табл. 1).

По комплексу параметров — высокой чувствительности, скорости процедуры анализа, невысокой стоимости оборудования и реактивов, — а значит и анализа в целом, оптимальным является потенциометрический метод анализа [8, 9].

Особенности химических свойств 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцината обусловили выбор потенциометрического титрования как наиболее удобного метода исследования изучаемых объектов. Применение потенциометрического метода анализа тем более оправдано в данном случае, поскольку объект исследования представляет собой гетерогенную систему — суспензию.

Потенциометрические измерения проводились на приборе потенциометр «И-160 МИ» с использованием электродной системы: рабочий электрод — платиновый и электрод сравнения — сереброхлоридный (НПО «Измерительная техника ИТ»).

АОА оценивали по восстанавливающим свойствам активного вещества. В качестве реагента-окислителя для определения АОА использовали водный раствор калия перманганата с молярной концентрацией эквивалента $C_{\text{экв}}(\text{KMnO}_4)=0,05$ моль/л в среде 1 моль/л H_2SO_4 . Раствор KMnO_4 стандартизовали по раствору натрия оксалата, приготовленного по точной навеске.

Для приготовления анализируемой системы к 5 г пасты (точная навеска) добавляли 10 мл дистиллированной воды и 10 мл раствора серной кислоты, перемешивали на магнитной мешалке для получения однородной суспензии.

Таблица 1. Содержание растительных компонентов в составе зубных паст линейки «MEXIDOL dent»

Table 1. Content of botanical extracts in the toothpastes of the «Mexidol dent» line

Название пасты	Растительные компоненты
MEXIDOL dent Fito	Abies Needle Extract, Plantago Major Extract
MEXIDOL dent Teens	Aloe Barbadensis Gel, Chamomilla Recutita Flower Extract, Curcumin, Chlorophyllin
MEXIDOL dent Professional White	Papain, Glycyrrhiza Glabra Extract

Для титрования отбирали аликвотную долю ($V_{\text{ал}} = 5$ мл) полученной суспензии. Эквивалентный объем раствора титранта — $V_{\text{экв}}$ (KMnO_4) определяли по скачку потенциометрического титрования с использованием интегральных и дифференциальных кривых. Титрование проводили каждые семь суток в пяти повторностях.

Стабильность восстанавливающих свойств или АОА оценивали по суммарному количеству антиоксидантов (г/мл), входящих в состав пасты, вступивших в реакцию с калия перманганатом, в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат.

Массовую концентрацию антиоксиданта Мексидола в анализируемых пробах рассчитывали с использованием закона эквивалентов:

$$C_m = C_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4) \cdot V_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4) \cdot M_{\text{экв}} (\text{Мексидол}) / V_{\text{ал}} \cdot 1000, \text{ г/мл}$$

для реакции, протекающей по схеме:

2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат + $\text{KMnO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ продукты окисления 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат + $\text{MnSO}_4 + \text{K}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$.

Исследуемые пасты термостатировали при температуре 40°C в течение шести мес, что соответствует 2 годам хранения препаратов.

Результаты и обсуждение

Полученные в ходе исследований результаты представлены в табл. 2—7, где: $C_{\text{экв}}$ (KMnO_4) $\cdot 10^2$, моль/л — молярная концентрация эквивалента KMnO_4 ; $V_{\text{экв}}$ (KMnO_4), мл — эквивалентный объем титранта; $C_m \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл — массовая концентрация, рассчитанная по результатам титрования.

Из представленных экспериментальных данных следует, что суммарное количество антиоксидантов в исследуемых

Таблица 2. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Aktiv

Table 2. Quantitative evaluation of antioxidative activity calculated to 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of 0.1% MEXIDOL dent Aktiv toothpaste

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}}$ (KMnO_4) $\cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}}$ (KMnO_4), мл	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
$C_m \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Таблица 3. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Complex

Table 3. Quantitative evaluation of antioxidative activity calculated to 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of 0.1% MEXIDOL dent Complex toothpaste

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}}$ (KMnO_4) $\cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}}$ (KMnO_4), мл	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
$C_m \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4

Таблица 4. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Sensitive

Table 4. Quantitative evaluation of antioxidative activity calculated to 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of 0.1% MEXIDOL dent Sensitive toothpaste

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}}$ (KMnO_4) $\cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}}$ (KMnO_4), мл	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
$C_m \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,2

Таблица 5. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Fito

Table 5. Quantitative evaluation of antioxidative activity calculated to 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of 0.1% MEXIDOL dent Fito toothpaste

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}}$ (KMnO_4) $\cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}}$ (KMnO_4), мл	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
$C_m \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4

Таблица 6. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Teens**Table 6.** Quantitative evaluation of antioxidative activity calculated to 2-ethyl-6-methylpyridine-3-ol succinate of 0.1% MEXIDOL dent Teens toothpaste

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4) \cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4)$, мл	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
$C_{\text{т}} \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	7,7	7,7	7,7	7,5	7,5	7,5	7,2

Таблица 7. Количественное определение АОА в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат в зубной пасте 0,1% MEXIDOL dent Professional White**Table 7.**

Показатели	Время, недели						
	1	4	8	12	16	20	24
$C_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4) \cdot 10^2$, моль/л	5,0	5,0	5,0	4,9	4,9	4,9	4,7
$V_{\text{экв}} (\text{KMnO}_4)$, мл	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
$C_{\text{т}} \cdot 10^3$ (мексидола), г/мл по результатам титрования	7,7	7,7	7,7	7,5	7,5	7,5	7,2

дованных образцах зубных паст в пересчете на 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцинат остается практически постоянным в ходе эксперимента, что свидетельствует о сохранении антиоксидантной активности в течение всего срока годности препаратов.

Увеличение значений суммарного количества антиоксидантов в зубных пастах MEXIDOL dent Teens и MEXIDOL dent Professional White по сравнению с другими образцами можно объяснить более сложным составом паст, а именно присутствием в них других веществ, обладающих выраженной антиоксидантной активностью, в том числе экстрактов лекарственных растений, которые не только в значительной степени расширяют спектр фармакологических свойств данных зубных паст, но и увеличивают их АОА.

Вывод

1. Показано, что в течение установленного срока годности зубных паст линейки «MEXIDOL dent» суммарная

концентрация активных веществ-антиоксидантов практически не изменяется.

2. Подтверждена целесообразность применения метода потенциометрического титрования для изучения стабильности антиоксидантных свойств 2-этил-6-метилпиридин-3-ол сукцината (антиоксидант) в составе зубных паст серии «MEXIDOL dent».

3. Результаты исследования позволяют дать рекомендации производителю: рассмотреть вопрос о возможности увеличения срока годности зубных паст линейки «MEXIDOL dent» по показателю стабильности антиоксидантных свойств.

4. Результаты данной работы можно рассматривать как дополнительную информацию для врачей-стоматологов при выборе оптимального препарата для профилактики и в комплексной терапии заболеваний пародонта, так как продукция «MEXIDOL dent» гарантированно сохраняет антиоксидантные свойства в течение всего срока годности.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interests.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

- Абдусаламова Б.Ф., Паздникова Н.К., Лаптева Л.И. Влияние средств гигиены полости рта, содержащих мексидол, на состояние тканей пародонта. *Dental Forum*. 2012;4:61. Abdusalamova BF, Pazdnikova NK, Lapteva LI. Influence of oral hygiene agents containing Mexidol on periodontal tissues. *Dental Forum*. 2012;4:61. (In Russ.).
- Кузьмина Э.М., Лапатина А.В., Васина С.А., Кузнецов П.А. Эффективность применения средств гигиены полости рта, содержащих мексидол. *Стоматология*. 2009;5:31-33. Kuzmina EM, Lapatina AV, Vasina SA, Kuznetsova PA. Effectiveness of oral hygiene agents containing mexidol. *Stomatologiya*. 2009;5:31-33. (In Russ.).
- Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 2016;7:434-438. Voronina TA. Pioneer of antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. *Russian medical journal*. 2016;7:434-438. (In Russ.).
- Клинические исследования эффективности зубных паст линейки «MEXIDOL dent»*. Ссылка активна на 17.09.19. *Clinical studies of the effectiveness of the toothpastes of the «MEXIDOL dent» line*. (In Russ.). <https://mexidol-dent.ru/klinicheskie-issledovaniya-mexidol-dent-aktiv/>
- Клинические исследования эффективности зубных паст линейки «MEXIDOL dent»*. Ссылка активна на 17.09.19. *Clinical studies of the effectiveness of the toothpastes of the «MEXIDOL dent» line*. (In Russ.). <https://mexidol-dent.ru/klinicheskie-issledovaniya-mexidol-dent-fito/>
- Клинические исследования эффективности зубных паст линейки «MEXIDOL dent»*. Ссылка активна на 17.09.19. *Clinical studies of the effectiveness of the toothpastes of the «MEXIDOL dent» line*. (In Russ.). <https://mexidol-dent.ru/klinicheskie-issledovaniya-mexidol-dent-complex/>

7. Клинические исследования эффективности зубных паст линейки «MEXIDOL dent». Ссылка активна на 17.09.19. *Clinical studies of the effectiveness of the toothpastes of the «MEXIDOL dent» line.* (In Russ.). <https://mexidol-dent.ru/klinicheskie-issledovaniya-mexidol-dent-sensitive/>
8. Аронбаев Д.М., Мусаева С.А., Аронбаев С.Д., Шертаева А.А. Электрохимические методы и приборы для определения антиоксидантов. *Молодой ученый.* 2017;3:16-24. Aronbaev DM, Musaeva SA, Aronbaev SD, Shertaeva AA. Electrochemical methods and devices for determination of antioxidants. *Molodoy uchenyy.* 2017;3:16-24. (In Russ.).
9. Максимова Т.В., Никулина И.Н., Пахомов В.П., Шкарина Е.И., Чумакова З.В., Арзамасцев А.П. *Способ определения антиокислительной активности.* Патент РФ на изобретение №2170930/05.05.2000. Ссылка активна на 22.09.19. Maksimova TV, Nikulina IN, Pahomov VP, Shkarina EI, Humakova ZV, Arzamascev AP. *Method of antioxidant activity determination.* The Patent for invention №2170930/05.05.2000. <http://ru-patent.info/21/70-74/2170930.html>

Поступила: 19.02.20

Received: 19.02.20

Принята: 11.04.20

Accepted: 11.04.20