

## РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДИКИ ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

**Ключові слова:** ВЕРХ, декаметоксин, лідокаїну гідрохлорид, кількісний вміст, стоматологічний гель

Інфекційно-запальні захворювання порожнини рота відносять до найбільш частих причин звернення пацієнтів до стоматологів, що пов'язано з високим рівнем захворюваності серед людей молодого працездатного віку та дітей [1–4].

За даними ВООЗ, близько 80% людей тією чи іншою мірою страждають захворюваннями пародонта. Пацієнти звертаються до лікаря відносно «осідання ясен і подовження зубів», у низці випадків – больових відчуттів оголених шийок і клиновидних дефектів [5, 6]. Характер патологічного процесу в пародонті найчастіше може бути запальним і/або дистрофічним. Кожен із перелічених видів патології відрізняється за основною ознакою – причинного фактора; чим точніше дані про причину захворювання, тим ефективніше лікування, а головне – заходи профілактики [7–9].

Виходячи з актуальності проблеми та враховуючи патогенез захворювання, нами розроблено лікарський засіб у формі гелю для профілактики та лікування запальних захворювань пародонта. У його склад як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) введено декаметоксин та лідокаїну гідрохлорид.

**Метою** цієї роботи було розроблення методики виявлення та визначення діючих речовин у складі стоматологічного гелю.

### **Матеріали та методи дослідження**

Об'єктами дослідження були зразки опрацьованого стоматологічного гелю, що містить декаметоксин та лідокаїну гідрохлорид.

Ідентифікацію та вміст декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду визначали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на рідинному хроматографі Agilent 1100 (США). Хроматографічна колонка – Symmetry C18, розміром 150 мм x 3,9 мм, заповнена сорбентом силікагель октилсилільний для хроматографії Р із розміром частинок 4 мкм.

**Виявлення та визначення декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду.** Рухома фаза: елюент А – 2,73 г калію дигідрофосфату розчиняли в 900 мл води високоочищеної, додавали 1 мл триетиламіну і доводили рН до 7,2 за допомогою фосфатної кислоти. Об'єм розчину доводили водою до 1 000 мл. Отриманий розчин фільтрували через фільтр із діаметром пор 0,45 мкм і виконували дегазацію. Елюент Б – ацетонітрил. Швидкість рухомої фази – 1,2 мл/хв. Температура колонки – кімнатна, об'єм проби – 20 мкл. Детектування здійснювали за допомогою спектрофотометричного детектора за довжини хвилі 226 нм.

**Приготування випробуваного розчину.** Біля 2,0 г (точна наважка) препарату вміщували у мірну колбу об'ємом 100 мл, додавали 30 мл етилового спирту 96%-го та перемішували протягом 30 хв на магнітній мішалці, потім додавали 40 мл води та тримали на магнітній

мішалці ще 20 хв. Після додавали 25 мл рухомої фази Б, перемішували на ультразвуковій бані протягом 5 хв. Доводили об'єм розчину ацетонітрилом, перемішували та фільтрували через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

*Приготування стандартного розчину 1.* 50 мг (точна наважка) стандартного зразка декаметоксину вміщували в мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 80 мл етилового спирту 96%-го та перемішували на ультразвуковій бані до повного розчинення. Доводили об'єм розчину до мітки тим самим розчинником ( $C$  декаметоксину = 0,5 мг/мл).

*Приготування стандартного розчину 2.* 100 мг (точна наважка) стандартного зразка лідокаїну гідрохлориду вміщували в мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 80 мл етилового спирту 96%-го та перемішували на ультразвуковій бані до повного розчинення. Доводили об'єм розчину до мітки тим самим розчинником ( $C$  лідокаїну гідрохлориду = 1,0 мг/мл).

*Приготування стандартного розчину для кількісного визначення декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду.* У мірну колбу на 100 мл вміщували 2,0 мл стандартного розчину 1 та 8,0 мл стандартного розчину 2 і додавали 20 мл етилового спирта 96%-го, 40 мл води, 25 мл ацетонітрилу, перемішували протягом 10 хв. Розчин доводили до мітки ацетонітрилом. Отриманий розчин фільтрували через фільтр із діаметром пор 0,45 мкм. ( $C$  декаметоксину = 0,01 мг/мл;  $C$  лідокаїну гідрохлориду = 0,08 мг/мл).

*Перевірка придатності хроматографічної системи* показала, що її слід вважати придатною, оскільки виконуються такі умови. Ефективність хроматографічної колонки відносно піків декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду на хроматограмі розчинів порівняння була вищою за 1 000 теоретичних тарілок; коефіцієнт симетрії піків декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду не перевищував 2,0; відносне стандартне відхилення, розраховане для площі піка декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду, було менш ніж 2,0%.

### Результати дослідження та обговорення

Дослідження свідчать, що час утримання піків декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду у випробувальних та порівняльних розчинах збігається з точністю  $\pm 2\%$ .

Запропоновані умови хроматографічного дослідження методом ВЕРХ забезпечують достатні селективність та ефективність розділення. Приблизний час утримання піка декаметоксину становив 18,4 хв, лідокаїну гідрохлориду – 13,5 хв (рис. 1, 2).

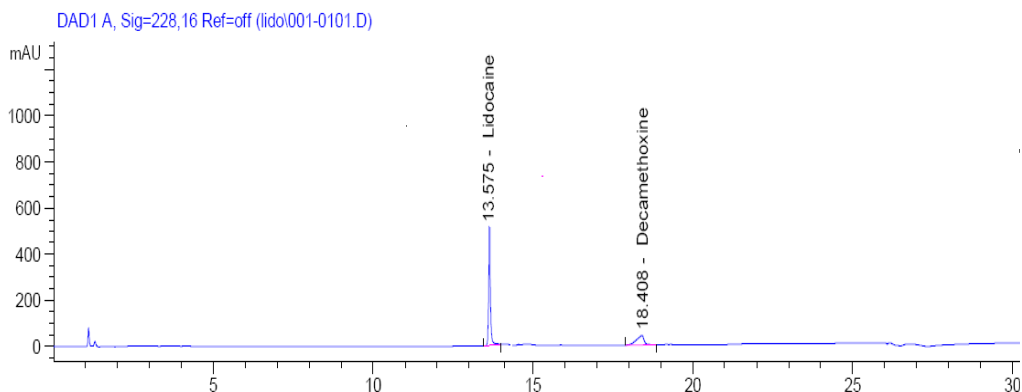


Рис 1. Хроматограма стандартного розчину для кількісного визначення декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду

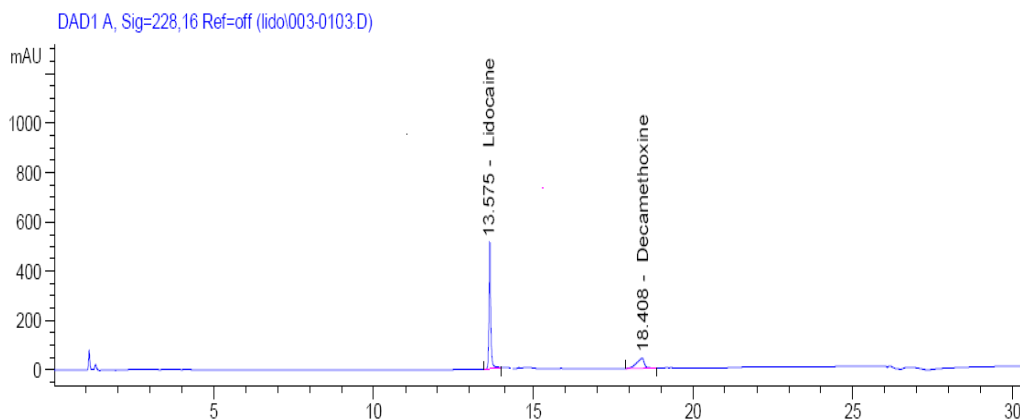


Рис. 2. Хроматограма випробуваного розчину

В таблиці наведено результати досліджень кількісного визначення декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду в опрацьованому лікарському засобі.

Т а б л и ц я

**Кількісний вміст інгредієнтів у стоматологічному гелю**

Інгредієнти	Час утримання, хв	Вміст, мг/г	Визначено (середнє з трьох досліджень)		Метрологічні характеристики
			мг/г	%	
Декаметоксин	18,40	0,45–0,55	0,501	100,2	$X = 100,20$ $S_{(x)} = 1,75$ $S_{\bar{x}} = 1,01$ $\varepsilon = \pm 2,80\%$ $X \pm \Delta X = 100,20 \pm 8,16$
Лідокаїну гідрохлорид	13,57	0,36–0,44	0,396	99	$X = 99,0$ $S_{(x)} = 1,90$ $S_{\bar{x}} = 1,10$ $\varepsilon = \pm 3,1\%$ $X \pm \Delta X = 99,0 \pm 3,1$

Із вищенаведених результатів випливає, що вміст декаметоксину в 1 г препарату становив 0,591 мг/г (при нормі 0,45–0,55 мг/г), лідокаїну гідрохлориду – 0,396 мг/г (при нормі 0,36–0,44 мг/г).

**В и с н о в к и**

1. Розроблено методику виявлення та визначення компонентів стоматологічного гелю з декаметоксином і лідокаїну гідрохлоридом методом ВЕРХ, що придатна для проведення контролю якості.

2. Кількісний вміст компонентів стоматологічного гелю знаходиться у допустимих межах – 0,45–0,55 мг/г (для декаметоксину) та 0,36–0,44 мг/г для лідокаїну гідрохлориду. Метрологічні характеристики розробленої методики дають змогу рекомендувати її для використання у контролі якості опрацьованого стоматологічного гелю.

### Список використаної літератури

1. Антоненко М. Ю. Обґрунтування стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні // Східноєвроп. журн. громад. здоров'я. – 2012. – № 1. – С. 83–84.
2. Heaton B., Dietrich T. Analytic epidemiology and periodontal diseases // Periodontol. – 2012. – V. 58, N 1. – P. 112–120.
3. Cekici A., Kantarci A., Hasturk H., Van Dyke T. E. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease // Ibid. – 2014. – V. 64, N 1. – P. 57–80.
4. Ахкамова Т. М., Булгакова А. И., Медведев Ю. А., Валеев И. В. К вопросу оптимизации лечения хронического пародонтита // Воен.-мед. журн. – 2007. – № 3. – С. 58.
5. Ганчо О. В. Мікрофлора ротової порожнини: Навч. посібник. – Полтава, 2010. – 88 с.
6. Куцевляк В. Ф. Микробная флора полости рта в норме и ее повреждающие факторы при патологии // Стоматолог. – 2011. – № 10. – С. 28–31.
7. Зорина О. А., Кулаков А. А., Грудянов А. И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 73–78.
8. Heaton B., Dietrich T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases // Periodontol. – 2012. – V. 58, N 1. – P. 26–36.
9. Dye B. A. Global periodontal disease epidemiology // Ibid. – 2012. – V. 58, N 1. – P. 10–25.

Надійшла до редакції 7 квітня 2016 року.

Л. Л. Давтян<sup>1</sup>, Д. В. Рева<sup>1</sup>, А. В. Чубенко<sup>2</sup>, В. В. Трохимчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П. Л. Шупика. г. Киев

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

#### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ

**Ключевые слова:** ВЭЖХ, декаметоксин, лидокаина гидрохлорид, подвижная фаза, количественное содержание, стандартный раствор

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Разработана методика качественного и количественного определения действующих веществ – декаметоксина и лидокаина гидрохлорида в составе нового комбинированного лекарственного средства для профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Целью работы была разработка методики выявления и определения активных фармацевтических ингредиентов в составе стоматологического геля.

Объектами были образцы разработанного стоматологического геля, содержащего декаметоксин и лидокаина гидрохлорид.

Исследование проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Предложены условия хроматографического исследования методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, обеспечивающего достаточную селективность и эффективность разделения компонентов геля.

Установлено, что содержание компонентов стоматологического геля находится в допустимых пределах, а метрологические характеристики методики позволяют рекомендовать ее для использования при контроле качества геля. Содержание декаметоксина в 1 г препарата составляет 0,591 мг/г (при норме 0,45–0,55 мг/г), лидокаина гидрохлорида – 0,396 мг/г (при норме 0,36–0,44 мг/г).

Приблизительное время удерживания пика декаметоксина составляет 18,4 мин, лидокаина гидрохлорида – 13,5 мин. Различия времени удерживания пиков декаметоксина и лидокаина гидрохлорида исследуемого раствора и раствора сравнения не превышали 2%.

L. L. Davtyan<sup>1</sup>, D. V. Reva<sup>1</sup>, O. V. Chubenko<sup>2</sup>, V. V. Trohumchuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education, Kyiv

<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education

## DEVELOPMENT OF TECHNIQUES TO IDENTIFY AND DETERMINE THE ACTIVE INGREDIENT IN DENTAL GEL COMPOSITION

**Key words:** HPLC, decamethoxine, lidocaine hydrochloride, mobile phase, quantitative content, standard solution

### ABSTRACT

The technique of the qualitative and quantitative determination of active substances – decamethoxine and lidocaine hydrochloride in a new combination drug for preventing and treating inflammatory diseases of the oral cavity was developed.

The aim of the work was to develop a methodology to identify and determine the active pharmaceutical ingredient in the composition of the dental gel.

The objects were specimens of the developed dental gel containing lidocaine hydrochloride and decamethoxine. The study was conducted using high performance liquid chromatography (HPLC).

The conditions for HPLC chromatographic investigations, providing sufficient selectivity and separation efficiency of the gel components were proposed.

It was determined that the content of the dental gel component is within acceptable limits, and metrological characteristics of the method allow to recommend it to control the gel quality. 1 gram of the gel contains: decamethoxine – 0.591 mg/g (at a rate of 0.45–0.55 mg/g), lidocaine hydrochloride – 0.396 mg/g (at a rate of 0.36–0.44 mg/g).

Approximate retention time of decamethoxine peak is 18.4 min, lidocaine hydrochloride – 13.5 min. Retention time of the peak of decamethoxine and lidocaine hydrochloride investigational solution and reference solution did not exceed 2%.

*Електронна адреса для листування з авторами: [algol2808@gmail.com](mailto:algol2808@gmail.com)*