

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «**ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ**
СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ»

Виконав: здобувачка вищої освіти групи Фс17(5,0д)–03
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Анастасія ГОСПОДІНОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, д.фарм.н., проф. Наталя ПОЛОВКО

Рецензент: завідувач кафедри заводської технології ліків,
д.фарм.н., проф. Олена РУБАН

АНОТАЦІЯ

Обґрунтовано склад ополіскувача для догляду за ротовою порожниною і зубами з цетилпіридинію гексафторсилікатом, який має ремінералізуючу, антибактеріальну та протикарієсну дію, екстрактів алое, квіток ромашки, трави хамамелісу верджинського, а також ефірних олій шавлії та м'яти. Запропонована технологія ополіскувача в умовах аптек. Вивчено показники якості та специфічні характеристики ополіскувача.

Кваліфікаційна робота викладена на 61 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, 3-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 15 таблицями і 3 рисунками. Список літератури містить 63 джерела, з них 43 кирилицею, 20 латиницею.

Ключові слова: стоматологічні засоби, технологія ліків, ополіскувачі для зубів та ротової порожнини.

ANNOTATION

Composition of the mouth rinse for oral and dental care with cetylpyridinium hexafluorosilicate, aloe extract, chamomile flowers, witch-hazel, as well as essential oils of sage and mint has been justified. The technology of oral rinse in the conditions of a pharmacy has been offered. The quality indicators and specific characteristics of the oral rinse have been studied.

The qualification work is set out on 61 pages and consists of an introduction, literature review, 3 chapters of experimental research, general conclusions, a list of references and appendices. The work is illustrated with 15 tables and 3 figures. The bibliography contains 63 sources, including 43 in Cyrillic and 20 in Latin.

Keywords: dentistry, drug technology, oral rinse for teeth and oral cavity.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ КАРІЄСУ	8
1.1. Етіопатогенез, клінічні прояви карієсу	8
1.2. Склад мікрофлори ротової порожнини	8
1.3. Гігієна порожнини рота в профілактиці стоматологічних захворювань	10
1.4. Засоби індивідуальної гігієни порожнини рота	11
1.5. Біологічно активні речовини, що використовують в засобах профілактики і лікування захворювань ротової порожнини	13
Висновки до розділу 1	17
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	18
2.1. Об'єкти досліджень	18
2.2. Методи досліджень	19
Висновки до розділу 2	24
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОПОЛІСКУВАЧА ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА	25
3.1. Дослідження номенклатури і складу засобів особистої гігієни порожнини рота	25
3.2. Обґрунтування вибору біологічно активних речовин	31
3.3. Розробка технології ополіскувача ротової порожнини	40
Висновки до розділу 3	46
РОЗДІЛ IV. ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ОПОЛІСКУВАЧА	47
4.1. Вивчення антимікробних властивостей розробленого ополіскувача порожнини рота	47
4.2. Вивчення ефективності розробленого засобу методом	48

салівадіагностики	
4.3. Оцінка якості розробленого засобу	51
Висновки до розділу 4	53
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	55
ДОДАТКИ	62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ	– Активний фармацевтичний інгредієнт
БАВ	– Біологічно активна речовина
ВМС	– Високомолекулярні сполуки
ЗЩ	– Зубна щітка
ЗП	– Зубна паста
GMP	– Good Manufacturing Practice (англ.) (Належна виробнича практика)
ГОСТ	– Державний галузевий стандарт
ДФУ	– Державна фармакопея України
ЛЗ	– Лікарський засіб
ЛФ	– Лікарська форма
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
НД	– Нормативна документація
ПАР	– Поверхнево-активна речовина
ПГ	– Пропіленгліколь
ПЕО	– Поліетиленоксид

ВСТУП

В наш час патологічний стан зубів і ротової порожнини є однією з найбільш широко поширених груп захворювань серед всіх груп населення планети. Серед найбільш поширених причин розвитку карієсу розрізняють аномальне розмноження карієсогенних бактерій в ротовій порожнині, недостатня увага до гігієни ротової порожнини, спадкові дефекти формування зубної емалі, вуглеводневмісткий раціон харчування.

Індивідуальна гігієна ротової порожнини є важливішим етапом загальної гігієни сучасної людини і входить до системи первинної профілактики стоматологічних захворювань, особливо карієсу.

Враховуючи той факт, що більшість дорослого і дитячого населення страждають від карієсу, його профілактика є надзвичайно важливим аспектом сучасної стоматології. Ефективним методом профілактики захворювання є усунення чинників, що провокують його розвиток.

Фітотерапевтичні засоби догляду за ротовою порожниною традиційно не залишають своїх позицій на ринку із-за поліфункціональності впливу, ефективності, безпеки, можливості застосування протягом тривалого періоду часу.

Ремінералізація зубної емалі та усунення і пригнічення патогенних мікроорганізмів ротової порожнини є найбільш важливим механізмом терапії, профілактики стоматологічних захворювань. З цієї точки зору актуальними об'єктами досліджень як джерела активних фармацевтичних інгредієнтів є похідні гексафторсилікатів та ряд антибактеріальних речовин що містяться в лікарській рослинній сировині (терпеноїди, дубильні речовини, флавоноїди, алкалоїди, ефірних олій та ін.)

Пошук перспективних АФІ для терапії захворювань ротової порожнини, розробка лікарських і лікувально-профілактичних засобів на їх основі залишається актуальною проблемою сучасної медичної і фармацевтичної науки.

Метою даної роботи є розробка складу і дослідження ополіскувача порожнини рота.

Для виконання поставленої мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- ▶ вивчити і проаналізувати сучасний стан профілактики та терапії карієсу;
- ▶ провести аналіз асортименту препаратів для профілактики та терапії патологій ротової порожнини, представлених на фармацевтичному ринку України, та аналіз компонентного складу;
- ▶ обґрунтувати вибір біологічно активних і допоміжних речовин для засобу гігієнічного та профілактичного догляду за порожниною рота;
- ▶ обґрунтувати технологію розробленого засобу;
- ▶ дослідити властивості розробленого засобу;
- ▶ вивчити органолептичні і фізико-хімічні показники якості відповідно до вимог чинної нормативної документації.

Об'єкти дослідження. Об'єктами дослідження є експериментальні зразки ополіскувача ротової порожнини.

Предмет дослідження: органолептичні, фізико-хімічні властивості, інструментальні методи дослідження складу засобу догляду за порожниною рота.

Методи дослідження: інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Обсяг і структура роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 3-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел та додатків.

Основний зміст роботи викладено на 48 сторінках. Робота ілюстрована 15 таблицями і 3 рисунками. Список літератури містить 63 джерела, з них 43 кирилицею, 20 латиницею.

РОЗДІЛ I

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ КАРІЄСУ

1.1. Етіопатогенез і клінічні прояви карієсу

Карієс є однією з найбільш поширених патологій сучасності, тому його лікування, а насамперед профілактика є актуальним завданням сучасної людини. Карієс – це патологічний процес руйнації твердих тканин зуба, що протікає під впливом ендогенних і екзогенних факторів.

Деякі публікації сучасних авторів вказують на карієс як на чинник, що провокує ризик розвитку гострих і хронічних захворювань людини і навіть підвищує ймовірність виникнення серцево-судинних хвороб на 70% [3, 7]. Карієс призводить до неприємного запаху з рота, підвищення чутливості зубів при впливі гарячої, солодкої, кислої їжі; демінералізації емалі та дентину, що з часом призводить до утворення пігментних плям, а потім до болю і формування порожнин в коронці зуба [2, 3].

1.2. Склад мікрофлори ротової порожнини

Карієс і захворювання періодонта вважаються інфекційно зумовленими, тобто їх виникнення прямо залежить від порушення балансу імунної системи людини і зростанням кількості і якісного складу мікроорганізмів ротової порожнини. При надлишку умовно-патогенної мікрофлори підвищується тяжкість перебігу захворювань, знижується ефективність терапії, в той час як збільшується ймовірність чутливості пацієнта до рецидивів захворювання.

Мікрофлора ротової порожнини людини налічує близько 700 видів мікроорганізмів, серед яких розрізняють умовно-патогенні (стрептококи, стафілококи, коринебактерії, ентеробактерії та ін.) і патогенні (дріжджові

гриби, найпростіші, анаеробні облигатні і факультативні мікроорганізми, актиноміцети, грамнегативні і грампозитивні коки).

Між цими групами існує протиборство, де постійна мікрофлора виконує роль сторожа і підтримує здоровий стан ротової порожнини за рахунок імуномодуючого ефекту. Але в разі порушення роботи місцевого імунітету постійна мікрофлора здатна розмножуватися і, стаючи патогенною, викликати розвиток захворювання [9, 53].

Згідно інформації, у осіб з активним протіканням карієсу в зубному нальоті спостерігається підвищений вміст кислоторезистентних стрептококів, а у осіб з наявністю загострених запальних форм пародонту спостерігається високий вміст грам-негативних анаеробних паличок.

Мікроорганізми, які населяють ротову порожнину, мають найважливіше значення в перетравленні їжі, в роботі імунної системи організму і в боротьбі з розвитком патогенної флори. Одночасно мікроорганізми здатні бути можливими причинами розвитку стоматологічних захворювань, насамперед карієсу та інфекційно-запальних процесів парадонту [10, 36, 42].

За деякими літературними даними, в 1 мг маси зубного нальоту міститься близько 500×10^6 мікроорганізмів. Найбільш значущими і, відповідно, небезпечними, є стрептококи, які складають 70% мікрофлори, інша флора як правило представлена лактобациллами, лептотріхіями, стафілококами, актиноміцетами, фузобактеріями, зрідка дріжджоподібними грибами [36, 42].

Класифікація зубних відкладень

В літературних джерелах не зустрічалось уніфікованої класифікації зубних відкладень, тому називали цим терміном називають різні за природою і локалізацією утворення. Але все ж найбільш вживаним терміном в спеціальній стоматологічній літературі є термін «бляшка», або «зубний наліт», або «plaque».

Згідно інформації ВООЗ від 1995 року, зубні відкладення розділені на пігментні, внаслідок тютюнопаління, м'які і тверді (зубний камінь), інші [10, 11]. Природа м'якого зубного нальоту пояснюється характером споживаної людиною їжі (тверда, м'яка, вуглеводна, білкова, барвна), а також станом роботи шлунково-кишкового тракту, активністю слинних ферментів, способом життя і наявністю шкідливих звичок. Такий наліт утворюється після прийому їжі, накопичується під час спокою (нічний час).

М'який зубний наліт складається з речовин неорганічної і органічної природи, які утворюються при розщепленні їжі, епітелію ротової порожнини і населяють мікроорганізмами. Має пухку структуру, білий або жовтуватий колір, локалізацію на шийці зуба, рідше на всій поверхні коронки. При регулярній гігієні ротової порожнини (чищенні зубів) м'який зубний наліт легко знімається, тому він не шкодить стану зуба і організму в цілому. Часто саме м'який зубний наліт у осіб, які несвоєчасно проводять гігієнічні процедури ротової порожнини, викликає неприємний запах (халітоз).

М'який зубний наліт за умови недотримання тривалий час гігієни піддається мінералізації і перетворюється на зубний камінь. Зубний камінь являє собою тверду масу, сформовану на поверхні натуральних або штучних коронок зубів. Зубний камінь розташовується на коронках, як над яснами, так і в ясенних кишнях, під яснами. Перший легко виявляється при візуальному огляді, другий, який формується під впливом мінеральних речовин слини, має тверду консистенцію, часто забарвлений в темний колір, його також нескладно виявити. Мінералізація зубного нальоту має різну швидкість навіть у однієї і тієї ж особи на різних зубах [1, 3].

1.3. Гігієна порожнини рота в профілактиці стоматологічних захворювань

Здоров'я зубів і пародонта залежить від гігієни ротової порожнини. Під гігієною ротової порожнини розуміють комплекс заходів, призначений для

догляду та профілактики патологічних станів зубів і ротової порожнини. Гігієна є ключовим напрямом профілактики захворювань зубів і періодонта, що полягає у популяризації сучасних методів домашнього догляду за зубною емаллю та формуванні здорових звичок ще з дитячого віку. Обовязковою умовою є здоровий спосіб життя сучасної людини.

Гігієнічний догляд передбачає механічне очищення зубів від нальоту за допомогою зубної пасти та щітки, використання ополіскувача та флосса між прийомами їжі та ін. Слід зазначити, що механічне очищення зубної емалі не сприяє видаленню мікрофлори, що викликає рецидиви захворювання. Для цього додатково використовуються засоби догляду, що володіють антимікробними і антисептичними властивостями, протизапальною активністю, та вяжучою дією в рідкій формі у вигляді еліксирів, бальзамів, ополіскувачів, ірригаторів і ін. Виконання засобів догляду сприяє зниженню карієсогенних бактерії на 60% [14, 35, 39].

1.4. Засоби індивідуальної гігієни порожнини рота

Засоби гігієни ротової порожнини це речовини природного або синтетичного походження, засоби або предмети, призначені для очищення зубів і слизової оболонки порожнини рота, дезодорування, ароматизації та профілактики стоматологічних захворювань.

Індивідуальні засоби гігієни порожнини рота класифікують на:

✓ механічні (зубні щітки, нитки, зубочистки, масажери, ірригатори, тампони);

✓ гігієнічні, лікувально-профілактичні (зубна паста, зубний еліксир, аерозоль, жувальна гумка, гігієнічні розчини) [40].

Індивідуальні засоби гігієни ротової порожнини, які використовуються для профілактики карієсу, на відміну від професійних, не вимагають спеціальних знань і навичок, наведені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Ідивідуальні засоби гігієни ротової порожнини

Засіб	Характеристика
Індивідуальна зубна щітка	Основний засіб оральної гігієни
Гігієнічна зубна паста	Може використовуватися у випадках, коли недоступні інші види зубних паст, малофективна при використанні з профілактичною метою
Лікувально-профілактична ЗП	Ефективніша гігієнічної, однак однієї і тією ж пастою не слід користуватися тривалий час (бажано міняти кожен місяць). Перевагу треба віддавати ЗП з екстрактами трав і помірними абразивними властивостями.
Зубні еліксири	Використання можливе, але так як містять етанол (понад 30 %) вимагають розведення, що не завжди можливо
Ополіскувачі для ротової порожнини	Більш прийнятна форма ніж зубні еліксири
Зубочистки	Рекомендується використовувати, коли немає можливості скористатися іншими засобами інтердентальної гігієни. Перевагу слід віддавати зубочистки з м'яких сортів дерев (карельська сосна) і з трикутною формою
Флоси Суперфлоси Ультрафлосс	Зубні нитки, які слід використовувати після кожного прийому їжі Використання недоцільно при наявності повного комплекту зубів, з помірною щільністю їх розташування або скупченими зубами, з міжзубними проміжками, заповненими щільними міжзубними сосочками, прилеглими до контактних поверхонь сусідніх зубів. Рекомендується особам з тремами і діастемами* Аналогічно суперфлосам
Міжзубні йоржики і щітки-йоржики	Рекомендовано при наявності широких міжзубних проміжків
Електрична зубна щітка	Основний засіб оральної гігієни, неефективний як монозасіб
Монопучкова ЗЩ	Показані у всіх випадках, особливо у випадках скупченості зубів, глибоких фісур, обробки шийок зубів, для очищення останніх молярів
Малопучкова ЗЩ	Використовуються у всіх випадках, але більш ефективно як допоміжний засіб гігієни після звичайної гігієнічної процедури при скупчених зубах
Оральний набір	Включає в себе електричну щітку і іригатор

особистої гігієни	
Жувальні гумки	Тільки без цукру і тільки після їжі протягом 5-10 хвилин, краще з ксилітом, який володіє протикарієсною активністю

*Діастема це патологічне розташування передніх зубів, частіше верхньої щелепи, при якому між ними є значний проміжок.

Трема це розташування зубів у зубному ряду, при якому відстані між ними понад 1 мм. Причиною виникнення діастем і трем є аномалії розвитку щелепи, або зубних коронок.

1.5. Біологічно активні та діючі речовини, які використовуються в засобах профілактики і лікування захворювань ротової порожнини

Серед діючих речовин, які використовуються в препаратах для профілактики і терапії захворювань ротової порожнини, значну роль відіграють фтористі сполуки, здатні запобігати виникненню карієсу і патологій пародонта. Ці інгредієнти найбільш доцільно застосовувати в стоматологічних засобах, що реалізуються в регіонах з дефіцитом фторид-іонів у питній воді і продуктах харчування [19, 46]. Серед них найбільш широко використовуваними є натрію монофторфосфат, натрію фторид, олова фторид і амінофторид. Не менш важливою групою АФІ є речовини, що володіють антибактеріальними і антисептичними властивостями: хлоргексидину біглоконат, цетилпіридинію хлорид, перекис водню і інші. Вони пригнічують діяльність карієсогенних бактерій, запобігають розвиток патологій і регулюючи кількісний вміст колоній мікроорганізмів. Хлоргексидин відноситься до речовин-стандартів, з якими порівнюють речовини, що здатні усувати зубний наліт і протистояти виникненню гінгівіту. У низьких концентраціях (0,12 %) хлоргексидин проявляє бактеріостатичну дію, а в високих (1 % і більше) - бактерицидну [4, 6, 9, 27]. З метою профілактики та лікування патологічних станів ротової порожнини у виробництві багатокomпонентних препаратів часто використовують

лікарську рослинну сировину, яка містить цілу низку біологічно активних речовин, представлених дубильними речовинами, ефірними оліями, флавоноїдами та ін. (табл. 1.2) [43, 44, 45, 47].

Лікарські рослини, які мають високий терапевтичний ефект та не проявляють токсичну дію, та є ефективними в засобах індивідуальної гігієни порожнини рота. Їх використовують у вигляді спиртових, водних або водно-спиртових екстрактів.

Таблиця 1.2

Біологічно активні речовини в складі препаратів для профілактики та терапії карієсу

Група БАВ	Фармакологічна дія	Найменування
Солі фтору	Протикарієсну, формування кальцію фториду - високоміцного компонента зубної емалі	фторид натрію, монофторфосфат натрію, амінофторид, фторид олова та інш.
Антисептичні АФІ	Бактеріостатична, бактерицидна дія по відношенню до карієсогенних бактерій ротової порожнини	Хлоргексидину біглюконат, триклозан, цетилпіридінію хлорид, водню пероксид ксиліт
Екстракти з лікарської рослинної сировини	Протизапальна, регенеруюча ранозагоювальна, протинабрякова, кровоспинна	Екстракт ромашки, шавлії, м'яти, чебрецю, лепехи, арніки, дуба, календули, деревію і ін.
Речовини, що знижують чутливість зубної емалі	Проникають через дентинні каналці до нервових закінчень одонтобластів і знижують їх чутливість	Калію цитрат Цинку цитрат, калію нітрат
Мінералізуючі речовини	Вбудовуються в структуру дентинних каналців, зміцнюють зубну емаль	Дикальцію фосфат, трикальцію фосфат, поліфосфат кальцію

Найчастіше в стоматологічних препаратах використовуються лікарські рослини фармакологічна дія яких наведена в таблиці 1.3.

Таблиця 1.3

Фармакологічна дія лікарських рослин, що використовуються в складі стоматологічних ЛЗ

Рослинна сировина	Хімічний склад	Фармакологічна дія / лікарські препарати
Кора дуба (Quercus Cortex)	Дубильні речовини, вільна галова і еллаговая кислоти, пентозани, пектинові кислоти	в'яжуча /стоматофіт, стоматофіт А
Ромашки аптечної квітки (Chamomillae recutita flores)	Ефірна олія, флавоноїди, полісахариди, каротиноїди, аскорбінова кислота	протизапальна, спазмолітична/ ротокан, стоматофіт, стоматофіт А
Шавлії лікарської листя (Salviae officinalis folia)	Ефірна олія (цинеол), дубильні речовини, урсоловая і олеаноловая кислоти	протизапальна/ стоматофіт, стоматофіт А
Нагідок лікарських квітки (Calendulae officinalis flores)	Каротиноїди, Аскорбінова кислота, флавоноїди, смоли, слизові речовини, органічні кислоти	антисептичну і протизапальна/ настойка календули, рідкий екстракт календули входить до складу препаратів ротокан і алором
Листя евкалипта прутовидного (Eucalypti viminalis Folia)	Ефірна олія до 3%, до складу якого входить цинеол (до 80 %); фенольні сполуки, дубильні речовини, флавоноїди	протизапальна/настойка евкалипта, ефірна олія евкалипта/ препарати евкалімін, хлорофіліпт.
Трава деревію (Millefolii Herba)	Ефірні олії (цинеол, борнеол, камфора, азулен, хамазулен), гіркоти (ахілін), дубильні речовини, флавоноїди, сапоніни, кумарини, каротиноїди	кровоспинна/ рідкий екстракт трави деревію, входить в комплексний препарат ротокан
Трава Маклеи (Macleayae Herba)	Алкалоїди ізохінолінового ряду сангвінарін і хелеритрин; сапоніни, флавоноїди, каротиноїди, вітаміни, органічні	Антимікробна/ Сангвіритрин

	кислоти	
Бутони гвоздикогого дерева (Cariophylli Flores)	Ефірна олія (евгенол)	антибактеріальна, протизапальна/ мараславін, евгенол входить до складу стоматологічних матеріалів
трава чебрецю повзучого (Thymus serpyllus Herba)	Ефірна олія (цимен, лімонен, терпінен і пінен)	антибактеріальна, протизапальна
Трава м'яти перцевої (Menthae piperitae Herba)	Ефірна олія (ментол)	пригнічувати ріст як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій.

Висновки до розділу 1

1. Вивчено етіопатогенез, клінічні прояви карієсу і запальних захворювань періодонта, сучасні аспекти їх фармакотерапії.
2. Проведено аналіз засобів індивідуального догляду за ротовою порожниною рідкої форми випуску.
3. Доведено актуальність розробки протикарієсного гігієнічного засобу для догляду за ротовою порожниною і зубами.
4. Визначено основні групи БАР природного походження, що використовуються у виробництві рідких форм для догляду за ротовою порожниною.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти досліджень

Активні фармацевтичні інгредієнти та допоміжні речовини, які використовувалися при розробці складу ополіскувача, задовольняли вимоги відповідної нормативної документації (НД) [23, 24].

Як об'єкти дослідження нами були обрані:

Активні фармацевтичні інгредієнти

Цетилпиридінію гексафторсилікат (Cetylpyridinii chloridum) – біло-жовтий кристалічний порошок, без запаху, поганорозчинний у воді.

Екстракт квіток ромашки (Chamomilla flos extract) водно-спиртовий - прозора рідина коричневого кольору з характерним запахом.

Виробник: ТОВ ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна.

Хамомелісу вирджинського екстракт сухий – порошок світло-коричневого кольору.

Виробник: ТОВ ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна.

Ефірна олія шавлії лікарської - жовта рідина зі свіжим холодним ароматом з бальзамічним відтінком. Виробник: компанія "Ароматика", Україна.

Ефірна олія м'яти перцевої – жовтувата рідина з запахом м'яти і характерним смаком. Отримують паровою дистиляцією всієї рослини. Для поліпшення якості олії, призначеної для медичних цілей, проводять вакуумну дистиляцію. Виробник: компанія "Ароматика", Україна.

Допоміжні речовини

Вода очищена – ДФУ 2.0. т. 2, с.129 [16].

Безбарвна, прозора рідина без запаху і смаку, рН 5,0-7,0 (потенціометрично). Вода очищена виконує роль розчинника.

Етанол – ДФУ 2.0. т. 2, с.233 (CH₃-CH₂OH) – безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста рідина. Кипить при температурі близько 78° С. Горить

блакитним бездимних полум'ям. Отримують в результаті спиртового бродіння крахмаловмісної сировини. Етанол є співрозчинником та консервантом.

Гліцерин (Glycerolum), (ДФУ 2.0. т. 2, с.162) пропан-1,2,3-тріол [16].

Виробник: Корпорація «Артеріум», Україна

Опис: сиропоподібна, масляниста на дотик, безбарвна або майже безбарвна, прозора рідина солодкого смаку. Дуже гігроскопічна, змішується з водою і спиртом у всіх співвідношеннях, мало розчинний в ацетоні, практично не розчинний в ефірі, жирних і ефірних маслах. Виконує роль співрозчинника.

Експериментальні зразки ополіскувача порожнини рота з вищепереліченими АФІ та допоміжними речовинами.

2.2. Методи досліджень

Вивчення органолептичних і фізико-хімічних показників розробленого ополіскувача для догляду за порожниною рота і зубами проводили відповідно до ГОСТ 4186: 2003 «Засоби гігієни ротової порожнини рідкі», викладені в таблиці 2.1. В цій таблиці наведено посилання на нормативну документацію, згідно якої визначали конкретний показник .

При визначенні органолептичних показників згідно вимог та методик, наведених в ГОСТ 29188.0 визначали зовнішній вигляд, колір, запах та смак (див. табл.2.1.). Зовнішній вигляд ополіскувача досліджували наступним чином: зразки поміщали у флакони прозорого скла, закупорювали, перевертали три рази пробкою вниз і переглядали в прохідному, відбитому денному світлі, а також в світлі електричної лампи [12].

Визначення кольору зразків проводили переглядом на білому тлі в прохідному, відбитому денному світлі, а також в світлі електричної лампи. При визначенні запаху дослідних зразків використовували щільний фільтрувальний папір розміром 10 x 100 мм, які занурювали в аналізовану

рідину на глибину 30 мм, давали папару вивітритися та органолептично визначали запах.

Таблиця 2.1.

**Органолептичні і фізико-хімічні показники рідких
стоматологічних засобів згідно ГОСТ 4186: 2003**

Найменування показника	Од. вимір.	Характеристика і норма	Методи випробувань
Зовнішній вигляд		Однорідна однофазна або багатофазна рідина без сторонніх домішок. Допустима наявність незначного помутніння або осаду	ГОСТ 29188.0
Колір		Повинен відповідати кольору виробу певної назви	ГОСТ 29188.0
Запах		Повинен відповідати запаху виробу певної назви	ГОСТ 29188.0
Смак		приємний	ГОСТ 29188.0
Масова частка етанолу, не більше	% об	65,0	ГОСТ 3639, ГОСТ 29188.6
Водневий показник (рН)	од рН	4,0 - 8,5	ГОСТ 29188.2

За основними показниками безпеки ополіскувач порожнини рота повинен відповідати вимогам СанПіН 2.2.0.027-99. Мікробіологічні та санітарно-гігієнічні вимоги згідно з зазначеним СанПіНом, викладені в таблиці 2.2 та 2.3.

Оскільки розроблений склад ополіскувача порожнини рота містить менше 40% етанолу і може містити мікроорганізми, для нього проводили мікробіологічні випробування, показники безпеки для яких викладені в таблиці 2.3.

Таблиця 2.2.

Токсиколого-гігієнічні показники безпеки ополіскувача порожнини рота

Найменування показника	Норма для ополіскувача порожнини рота
Індекс гострої токсичності при нанесенні на шкіру, не більше	0
Індекс шкірно-подразнювальної дії, не більше	0
Індекс подразнювальної дії на слизову оболонку ротової порожнини, не більше	0
Індекс шкірнорезорбтивного дії, не більше	0
Індекс гострої токсичності при попаданні в шлунок, не більше	0
Індекс хронічної токсичності при нанесенні на шкіру, не більше	0
Індекс сенсibiliзуючої дії, не більше	0

Таблиця 2.3.

Мікробіологічні показники безпеки ополіскувача порожнини рота

Найменування показника	Одиниця виміру	Норма
Кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, не більше	КУО/ см ³	100
Бактерій родини Enterobacteriaceae	1 см ³	отсутств.
Бактерій сімейства Staphylococcus aureus	1 см ³	отсутств.
Бактерій родини Pseudomonas aeruginosa	1 см ³	отсутств.
Кількість дріжджів і цвілевих грибів, не більше	КУО/см ³	Відсутні

Мікробіологічні дослідження проводили на базі кафедри біотехнології НФаУ під керівництвом проф. Стрілець О.П. Мікробіологічну чистоту розробленого засобу визначали за методикоюДФУ.

При вивченні антимікробної активності розробленого експериментального зразка ополіскувача порожнини рота використовували *in vitro* методом дифузії в агар (модифікація «колодязів»). Вищевказаний метод ґрунтується на здатності біологічно активних речовин проникати в агарове середовище, попередньо інокулював культурами мікроорганізмів [12].

Даний метод характеризує лікувально-профілактичний засіб не тільки в якості антимікробного агенту, але й дозволяє характеризувати швидкість вивільнення АФІ з основи, так як отримана в результаті дифузії АФІ зона затримки росту в живильному середовищі дозволяє свідчити про дослідження.

Антимікробну активність досліджуваного ополіскувача порожнини рота вивчали безпосередньо після його виготовлення. Як тест-культур використовували культури грампозитивних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативні культури *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Протигрибкову дію визначали по дріжджоподібним грибам роду *Candida* – *Candida albicans* ATCC 885-653. Експеримент проводили з використанням добових суспензій бактеріальних мікроорганізмів в фізіологічному розчині і дводобову культуру дріжджоподібного гриба. Мікробне завантаження складало 10^7 колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 мл живильного середовища (КУО / мл).

В чашки, заповнені живильним середовищем, в лунки вносили досліджувані зразки лікарського засобу до повного їх заповнення. Витримували 30-40 хвилин при кімнатній температурі і поміщали в

термостат – бактеріальні культури при температурі $32,5 \pm 2,5$ °C на 18-24 години, культуру дрожжеподібного гриба при $22,5 \pm 2,5$ °C на 48 годин.

Результати вимірювали зону пригнічення росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувалися на повну відсутність видимого росту.

Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризує антимікробну активність експериментальних зразків:

✓ відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразком;

✓ зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації досліджуваного антімікробного речовини;

✓ зони затримки росту діаметром 16-25 мм - як показник помірної чутливості штамів мікроорганізмів до досліджуваного зразка;

✓ зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

Висновки до розділу 2

Наведено фізико-хімічні властивості біологічно активних, діючих і допоміжних речовин, що використовуються в розробці ополіскувача для ротової порожнини.

Наведено методики визначення фізико-хімічних властивостей розробленого засобу, а також методики ідентифікації діючих речовин.

Наведено мікробіологічні методи визначення активності, які можна інтерпретувати як метод визначення ступеню та повноти вивільнення речовин, що володіють антибактеріальною активністю.

РОЗДІЛ Ш

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОПОЛІСКУВАЧА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Розробка складу засобу для порожнини рота передбачає планування цільової фармакологічної дії та оптимальної лікарської форми.

Для засобу додаткового догляду обрано рідку форму – серед яких є зубні еліксири та ополіскупчі. Нами обрано форму ополіскувача для створення рідкого лікувально-профілактичного засобу, здатного забезпечувати ремінералізуючу дію, впливати на розклад зубного нальоту і бактеріальної плівки та надавати терапевтичну дію на тканину ясен.

3.1. Дослідження номенклатури і складу засобів особистої гігієни порожнини рота

Згідно інформації спеціалізованих періодичних видань, аптечний асортимент засобів по догляду за ротовою порожниною становить 575 найменувань, їх роздрібний продаж становить понад 6 млн упаковок на суму понад 765 млн. гривень за 2019 рік. З них понад 40 % складають кошти за реалізацію зубних паст, 15 % – зубні щітки, понад 20 % – еліксири та ополіскупвачі [17, 18, 30].

На даний момент асортимент засобів догляду за ротовою порожниною представлений гігієнічними і лікувально-профілактичними засобами, здатними усунути запальні процеси тканин ясен і їх кровоточивість, чутливість зубної емалі та халітоз (неприємний запах з рота).

Асортимент ополіскупвачів, що представлені на ринку України, включає засоби, що містять АФІ рослинного походження (ефірні олії, екстракти, індивідуальні БАР). Їх асортимент, активні фармацевтичні інгредієнти, що входять до їх складу і задекларовану виробником терапевтичну дію, представлені в таблиці 3.1.

Аналіз асортименту показав наявність найменувань, серед яких переважну більшість складають засоби закордонного виробництва – Німеччини, Іспанії і Італії.

Таблиця 3.1.


Аналіз номенклатури та складу рідких стоматологічних лікарських засобів

Найменування	Склад	Дія
<p>Ополіскувач One Drop Only, Німеччина</p> 	<p>Ефірні олії мя'ти, гвоздики, тим'яна, шавлії, чайного дерева</p>	<p>Освіжаюча, охолоджувальна, очищувальна, антибактеріальна, кровоспинна. Нейтралізує кислоти ротової порожнини</p>
<p>Ополіскувач Apa Care Liquid Zahnspuelung, ApaCare, Німеччина</p> 	<p>Ефірні олії, наногідроксиапатит</p>	<p>Ремінералізуюча, антибактеріальна дію.</p>
<p>Ополіскувач-концентрат Frater Gebhards Mundwasser, Німеччина</p> 	<p>Екстракти мірри, шавлії, меліси, тимьяна та інш.</p>	<p>Очищаючу, освіжаючий, протизапальну дію</p>
<p>Ополіскувач - концентрат Retterspitz Mund - und Gurgelwasser, Retterspitz, Німеччина</p>	<p>Ефірні олії чебрецю, евкалипта, м'яти, анісу, фенхелю</p>	<p>Пнтимікробна, освіжаюча, дезинфікуюча дія.</p>

		
<p>Ополіскувач Meridol, Gaba, Німеччина</p> 	<p>Амінофторид олова</p>	<p>Протизапальна, протигінгівна, протикарієсна, очищюча, посилює дію зубної пасти</p>
<p>Ополіскувач Miradent Mirafluor CHX, Miradent, Німеччина</p> 	<p>Хлоргексидина біглюконат, екстракт гамамелісу, ромашки, пантенол, ксилітол, натрію фторид</p>	<p>Антихалітозна, протикарієсна, протизапальна, мінералізуюча дія</p>
<p>Ополіскувач Oral-B Pro- Expert Clinic Line, Німеччина</p> 	<p>Цетилперидинія хлорид</p>	<p>Сенсибілізуюча, антибактеріальна, освіжаюча дія</p>
<p>Ополіскувач Oral-B Vocasan Mouthwash, Німеччина</p> 	<p>Цетилпіридинію хлорид</p>	<p>Протизапальна, протигінгівна, протикарієсна</p>

<p>Ополіскувач BioRepair Plus, Італія</p> 	<p>Наногідроксиапатит в запатентованій формулі MicroRepair (рідка емаль) 15%, рослинні екстракти</p>	<p>Мінералізуюча, протизапальна, протикарієсна, десенсибілізуюча, відбілююча, антихалитозна дія</p>
<p>Ополіскувач CURAPROX Швейцарія</p> 	<p>0,05% хлоргексидин 0,05% фторид натрію</p>	<p>Запобігає утворенню зубного нальоту, карієсу і сприяє ремінералізації</p>
<p>Ополіскувач Dentaïd Xeros, Дентайд, Іспанія</p> 	<p>Ксиліт, натрію фторид, алантоїн</p>	<p>Призначений для осіб з ксеростомією (сухість у роті). Очищаюча, зволожуюча, протикарієсна, антихалітозна, мінералізуюча дія</p>
<p>Ополіскувач Desensin Plus, Dentaïd, Іспанія</p> 	<p>Нітрат калію, провітамін В₅, натрію фторид</p>	<p>Десенсибілізуюча, протикарієсна, регенеруюча, протизапальна дія</p>
<p>Ополіскувач Dr. Wild EMOFLUOR, Швейцарія</p> 	<p>Калія хлорид і натрія фторид</p>	<p>Протикарієсна, регенеруюча, протизапальна дія</p>

<p>Ополіскувач FLUOR-AID 0,05%, Іспанія</p> 	<p>Натрію фторид, ксиліт</p>	<p>Протикарієсна, очищаюча, мінералізуюча, освіжаюча, десенсибілізуюча дія</p>
<p>Ополіскувач HALITA, Іспанія</p> 	<p>Цинку лактат, хлоргексидину біглюконат та цетилпіридинію хлорид</p>	<p>Антибактеріальна, антисептична дія</p>
<p>Ополіскувач Listerine Whitening, Італія</p> 	<p>Цинку хлорид, ментол, тимол, евкаліптол, метилсаліцилат</p>	<p>Антибактеріальна, антисептична дія</p>
<p>Ополіскувач PERIO-AID 0,12% Дентайд, Іспанія</p> 	<p>Хлоргексидину біглюконат, цетилпіридинію хлорид</p>	<p>Антисептична, дезінфікуюча, антибактеріальна</p>
<p>Ополіскувач Vitis Orthodontic, Дентайд, Іспанія</p> 	<p>Цетилпіридинію хлорид, натрія фторид, екстракт алоє, алантоїн</p>	<p>Антисептична, антибактеріальна, протигінгівна, мінералізуюча, протикарієсна дія</p>

<p>Ополіскувач люкс, РФ</p> 	<p>Мірра</p> <p>Екстракт ялиці, ефірні олії м'яти перцевої, шавлії і лаванди, кислота бурштинова, бензоат натрію, ментол</p>	<p>Протизапальна, покращує кровообіг і місцевий імунітет</p>
---	--	--

На основі аналізу літературних джерел та опитування провізорів нами визначено, що серед усіх засобів особистої гігієни порожнини рота рідкі форми все більше привертають увагу споживачів. Це обумовлено можливістю використання при різних стоматологічних патологіях як засобу додаткової гігієни та догляду.

Однією з найбільш поширених рідких форм лікувально-профілактичних засобів є протикарієсні ЗО, до складу яких входять похідні фтору. Фторовмісні ополіскувачі почали використовувати з 1965 року в Швеції. Їх почали використовувалися як професійні засоби в стоматологічних клініках, і тільки потім набули поширення в якості профілактичних засобів домашнього догляду. Далі стали популярними як засоби для догляду за зубами в дитячому віці і широко використовувалися в шкільних колективах.

Регулярне застосування призвело до значного зниження випадків розвитку карієсу не тільки у дітей, а і у дорослого населення розвинених країн.

В регіонах з високим вмістом фтору в питній воді та продуктах харчування до яких відноситься і Харківська область України для профілактики карієсу не доцільно використовувати фторвмісні речовини. Це обумовлює актуальність вибору груп біологічно активних речовин (БАР) як для зубної пасти, так і для ополіскувача більш широкого спектру діє.

Окрім того нами поставлено задачу розробити засіб комплексної дії за рахунок введення ряду діючих речовин. Дослідженнями вчених доведено, що

одночасне застосування зубної пасти і ополіскувача односпрямованого дії надає синергічний мінералізуючий і профілактичний протикарієсний ефект, що значно перевищує вплив однієї зубної пасти [2, 39].

Таким чином раціональною стоматологічною формою є зубні ополіскувачі (ЗО), які є різновидом рідких засобів особистої гігієни порожнини рота. Вони володіють рядом переваг перед іншими формами:

- ✓ усувають запальні процеси на слизовій ротової порожнини та яснах;
- ✓ забезпечують ефективне очищення ясенних кишень;
- ✓ забезпечують доставку активних речовин ЗО в важкодоступні місця ротової порожнини;
- ✓ мають просту технологію та зручні у використанні.

3.2. Обґрунтування вибору біологічно активних речовин

До складу ополіскувача для догляду за ротовою порожниною і зубами висувають низку вимог. А саме:

- ✓ забезпечувати необхідний час впливу АФІ на коронку зуба;
- ✓ здатність протистояти адгезії мікроорганізмів на поверхні зубної емалі;
- ✓ формувати захисний бар'єр для емалі зуба і ясен від впливу кислого середовища, а також від речовин, що містяться в їжі і можуть сприяти забарвленню емалі;
- ✓ уповільнювати процес природної демінералізації зубної емалі та сприяти її ремінералізації;
- ✓ забезпечувати протизапальну дію щодо слизової оболонки ротової порожнини [20, 39, 43].

Важливу роль серед компонентів, здатних чинити цільовий вплив на зубний наліт і утворення зубного каменю важливу роль відіграють місцеві антисептики, що проявляють протимікробні властивості.

Відомо, що серед антисептичних компонентів, що використовуються в розробці стоматологічних засобів, в тому числі і зубних еліксирів та ополіскувачів, частіше всього використовується хлоргексидину диглюконат, цетилпіридинію хлорид та триклозан. Стандартом вважається хлоргексидину диглюконат [15, 27].

Зазначені вище антисептики мають істотні переваги перед іншими антисептиками, так як є нетоксичними і практично не викликають дисбактеріоз ротової порожнини, високоефективні по відношенню до грибів роду *Candida* та мають широкий спектр антимікробної дії по відношенню до мікрофлори, яка часто супроводжує патології ротової порожнини і є однією з причин виникнення карієсу та інфекційно-запальних патологій ротової порожнини [4, 15, 27].

Однак нами в якості АФІ при опрацюванні складу ополіскувача обрано цетилпіридинію гексафторсилікат (ЦПГФС), який синтезовано на базі ОНМУ. Виявлено, що він виявляє підтверджену ремінералізуючу, антибактеріальну та протикарієсну дію [2, 46].

Визначення умов введення ЦПГФС до складу ополіскувача

На першому етапі опрацювання складу ополіскувача необхідно вивчити розчинність ЦПГФС. Вибір необхідного розчинника АФІ повинен забезпечити максимальну дисперсність, або повне розчинення, стабільність та необхідний терапевтичний ефект. При виборі розчинників окрім зазначених вимог, а також відсутності токсичної, в тому числі шкірно-подразливої, подразливої на слизові оболонки та алергезуючої дії, хімічної індиферентності враховувалися також наступними критерії: розчинник повинен мати статус фармакопейної субстанції і бути економічно і технологічно доступним.

Відповідають цим вимогам цілий ряд водних та неводних розчинників – вода очищена, диетиленгліколь, пропіленгліколь, гліцерин, ПЕО-400, етанол тощо [10, 11]. Згідно інформації розробника ЦПГФС мало розчинний

у воді, помірно розчинний у 96% етанолі. В літературі відсутня інформація про визначення розчинності даної ЛР. Для визначення умов введення субстанції до складу рідкої форми нами досліджено її розчинність в ряді водних та неводних розчинниках та визначені умови підвищення розчинності.

Вивчення розчинності АФІ проводили за методикою ГФ-ХІ, вип. 1, с. 175. Враховуючи властивості допоміжних речовин, які використовуються в засобах по догляду за порожниною рота при вивченні розчинності лікарських субстанцій за максимальне співвідношення лікарська речовина:неводний розчинник приймали – 1:50. Крім того досліджували залежність розчинності субстанцій від температури. Визначення проводили в температурному діапазоні від 20 до 70 °С в інтервалах – 20-25, 40-50, 60-70 °С. При вивченні розчинності субстанцій в етанолі температурний режим варіювали від 20 до 50°С. Отримані результати наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Розчинність лікарської речовини в гідрофільних розчинниках

Розчинник	Температура, °С	Кількість розчинника (г), що пішло на розчинення 1 г ЛР	Результат
Вода очищена	20-25	-	Практично не розчинний
	40-50	50	Помірно розчинний
	60-70	25	Помірно розчинний
ПГ	20-25	50	Помірно розчинний
	40-50	15	Розчинний
	60-70	10	Розчинний
Гліцерин	20-25	35	Помірно розчинний
	40-50	20	Розчинний
	60-70	20	Розчинний

Етанол	20-30	30	Розчинний
96%	40-50	15	Розчинний

Враховуючи результати експериментальних досліджень та концентрації гідрофільних неводних розчинників, що використовуються в складі подібних до розробляемого засобах в якості розчинника для досліджуваної субстанції можна використовувати водно-спиртову суміш в концентрації 30%. Для інтенсифікації процесу при отриманні водного розчину воду очищену доцільно нагрівати до $50 \pm 10^\circ\text{C}$. Для сприяння пролонгації дії до складу розробляемого ополіскувача додавали гліцерин.

При визначенні оптимальних умов проведення технологічного процесу виробництва рідкого ЛЗ, насамперед при визначенні температурних режимів розчинення ЛЗ та стабільності лікарської субстанцій проводили термогравіметричний аналіз діючої речовини. Експериментально визначено, що цетилпіридинію гексафторсилікат залишається стабільним до 126°C . В межах температури від 126 до 187°C відбувається втрата близько 9% маси АФІ. Відмічено що субстанція розплавляється при температурі вище 167°C . При зростанні температури понад 187°C відбувається падіння маси понад 8%. Максимальне розщеплення спостерігається при температурі, що перевищує 224°C (рис.3.2.).

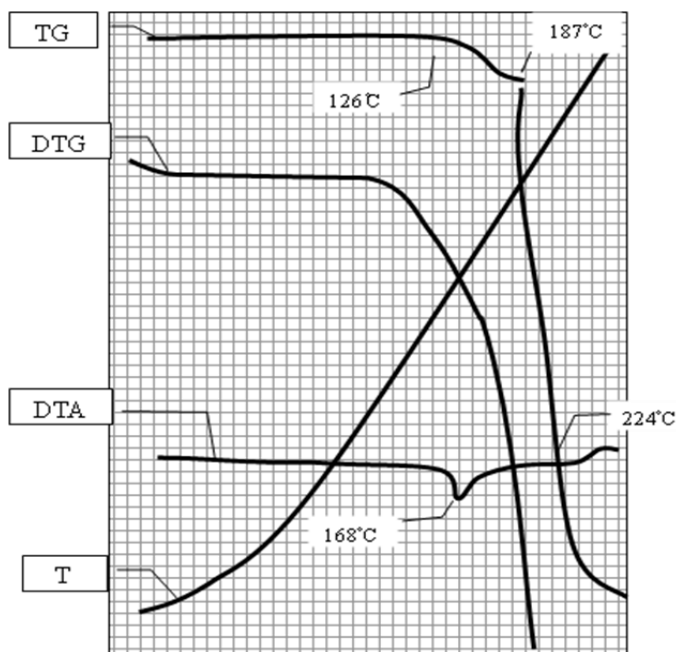


Рис 3.2. Дериватограма цетилпіридинію гексафторсилікату

Таким чином за результатами визначення розчинності діючої речовини та результатів термогравіметричних досліджень встановлено, що ЦПГФС необхідно вводити до складу ЛЗ при розчиненні в нагрітій до 50°C воді очищеній. Даний температурний режим сприятиме розчиненню ЛР та не вплине на його стабільність.

При виборі додаткових компонентів складу ополіскувача нами обрано речовини природного походження – екстракти, як найбільш безпечні в процесі тривалого догляду, здатні забезпечувати комплексну терапевтичну дію за рахунок поліфункціонального складу [20, 31, 37, 43].

Серед різноманітного асортименту вилучень з лікарських рослин нам необхідно було обрати ті, що мають необхідну і найбільшу ефективність в складі засобу терапії запальних захворювань ротової порожнини.

Аналізуючи склад аналогічних засобів встановлено, що із рослинної сировини використовуються екстракти шавлії, меліси, гамамелісу, ромашки мірри, алоє, тим'яна, кори дуба та інш.

Ефірні олії мя'ти, гвоздики, тим'яна, шавлії, чайного дерева, чебрецю, евкалипта, анісу, фенхелю, лаванди, ялиці.

Нами в якості АФІ обрано екстракт ромашки аптечної, який містить каротиноїди, флавоноїди, ефірні олії, аскорбінову кислоту, полісахариди, смоли та інш. [5]. Завдяки хімічному складу екстракт ромашки має протизапальну, антисептичну, антимікробну, регенеруючу дію та за рахунок антибактеріального ефекту проявляє дезодоруючу дію в порожнині рота. Окрім того екстракт ромашки усуває кровотечі та відновлює трофіку тканин ясен [5].

Сучасні дослідження показують, що вилучення з *алоє звичайного* є одним з кращих засобів для профілактики і лікування карієсу і запалення ясен [20, 43]. За рахунок вмісту органічних сполук - анрахінонів - алоє, поряд з ревенем і жостером, здатне блокувати життєдіяльність бактерій, що викликають запалення тканин.

Екстракт алоє рідкий застосовують для ротових ванночок, аплікацій або вводять на турундах у міжзубні проміжки і ясенні кишені для лікування гострих і хронічних катаральних і гранулюючих форм гіпертрофічного гінгівіту.

Хамамелісу верджинського екстракт сухий містить дубильні речовини, флавоноїди, вільні органічні кислоти (урсолова, оцтова, хлорогенова та ін.), терпеноїди (сальвен, борнеол, цинеол, пінен і ін.), смоли, гіркоти, фітонциди.

Терапевтична дія екстракту забезпечується за рахунок хлорогенової кислоти, яка володіє антиоксидантними, противірусними, антимікробними властивостями, а також за рахунок природних антибіотиків, здатних пригнічувати життєдіяльність золотистого стафілокока та урсолової кислоти, яка пригнічує ріст патогенної і умовно-патогенної мікрофлори [20, 43].

У народній медицині витяжки з хамамелісу застосовуються при кровоточивості ясен, стоматитах, гінгівітах, пародонтитах, гнійничкових і інших ураженнях слизової оболонки.

Одним із широко використовуваних компонентів в препаратах по догляду за ротовою порожниною є ефірні олії. Вважається, що ефірні олії

серед всіх речовин, які володіють антимікробними властивостями, являються найбільш ефективними, так як володіють бактеріостатичними і бактерицидними властивостями, а також є найбільш безпечними [40, 41, 42].

Низка ефірних олій виявляє широкий спектр антимікробної дії по відношенню до патогенної мікрофлори, яку можна порівняти за силою з дією хлоргексидину [37].

Відомо, що дія ефірних масел обумовлена здатністю руйнувати клітинні стінки і пригнічувати ферменти бактерій, проявляючи бактерицидний і бактеріостатичний ефекти.

В літературі є дані про те що, використання ополіскувачів з ЕО сприяє зменшенню обсягу зубного нальоту після 5 хвилин одноразового 30-секундного полоскання в міжзубних проміжках і ясенних кишнях [37].

Проаналізувавши літературні дані як БАС нами були обрано ефірні олії: м'яти перцевої та шавлії лікарської, яка підсилює ефект екстракта шавлії [37].

Ефірна олія м'яти перцевої поряд з ментолом містить лімонен, бета-пінен, бета-каріофіллен. Виявляє антимікробні, протигрибкові, антиоксидантні властивості. Зменшує біль і запалення ясен, дезодорує та усуває неприємний запах з роту – виявляє ароматизуючий ефект [28].

Згідно опитуваннями стоматологічним засобам з запахом м'яти віддають перевагу понад 90% споживачів.

Ефірна олія шавлії лікарської містить цинеол (до 15%), D- α -пінен, α і β -туйон, D-борнеол і D-камфора. Має антимікробні властивості, сприяє регенерації слизової оболонки ротової порожнини та виявляє дезодорувальну дію [28]

Мікробіологічне обґрунтування складу ополіскувача ротової порожнини.

Дослідження з обґрунтування концентрації лікарських речовин проводили за результатами вивчення антимікробних властивостей експериментальних зразків по відношенню до різних культур

мікроорганізмів проводили на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Стрілець О.П.

В якості зразків використовували ополіскувач, що містив цетилцїридинію гексафторсилікат в різних концентраціях (зразок 1-3) та ополіскувач, до складу якого вводили екстракти та ефірні олії (зразок 4, 5). Результати досліджень наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

**Результати дослідження антимікробної активності
експериментальних зразків ополіскувача порожнини рота (n = 5)**

Зразок	культури мікроорганізмів				
	<i>S.aureus</i> ATCC 25293	<i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>Ps.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>C.albicans</i> ATCC 885-653
	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
1 – 0,5% ЦПГФС	13,2 ± 0,3	14,8 ± 0,4	13,8 ± 0,5	12,1 ± 0,4	–
2 – 1,0 % ЦПГФС	17,6 ± 0,5	18,8 ± 0,4	17,8 ± 0,4	14,6 ± 0,5	–
3 – 1,5 % ЦПГФС	18,1 ± 0,3	19,3 ± 0,2	18,6 ± 0,3	15,0 ± 0,3	–
4 – 1,0 % ЦПГФС + екстракти	18,8 ± 0,4	20,2 ± 0,5	19,3 ± 0,5	16,5 ± 0,4	15,3 ± 0,4
5 – 1,0 % ЦПГФС + екстракти + ефірні олії	19,8 ± 0,3	22,3 ± 0,4	20,4 ± 0,3	17,8 ± 0,4	17,5 ± 0,5

Отримані експериментальні дані (табл. 3.3.), вказують на широкий спектр антимікробної активності розроблених зразків щодо використовуваних тест-штамів бактерій: грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633),

грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) культур.

По відношенню до дріжджеподібного гриба роду кандиди *Candida albicans* ATCC 885-653, то слід зазначити, що зразок №1-3 не виявляють протигрибкової дії.

Характеризуючи рівень антибактеріальної активності відносно різних штамів слід відзначити, що зразок №1 володіє помірною активністю по відношенню до обраних тест-культур. Активність зростає по мірі підвищення концентрації ЦПГФС. Однік слід зазначити, що суттєвого зростання при збільшенні концентрації від 1 до 1,5% ЦПГФС не спостерігається. Введення екстрактів та ефірних олій приє зростанню рівня антимікробної активності та появі протигрибкових властивостей дослідних зразків 4 та 5.

Таким чином, отримані результати визначення антибактеріальної активності зразків ополіскувача ротової порожнини показали достатньо широкий спектр антимікробної дії щодо грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633), грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) бактеріальних культур мікроорганізмів та дали можливість обґрунтувати введення 1,0% ЦПГФС в комплексі з екстрактами та ефірними оліями.

Обрані біологічно-активні сполуки вводили в ефективних та обґрунтованих експериментальними дослідженнями концентраціях.

Склад ополіскувача порожнини рота наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Склад ополіскувача порожнини рота

Найменування компонента	Функціональне призначення	Концентрація, %
Цетилпіридинію гексафторсилікат	Біологічно активна сполука (БАС)	1,0
Екстракт алое	БАС	2

Ромашки квіток екстракт рідкий	БАС	2
Гамамелісу екстракт сухий	БАС	1
М'яти перцевої олія	БАС, запашка	0,2
Шавлії лікарської олія	БАВ, запашка	0,1
Етанол 96%	Розчинник, консервант	30
Гліцерин	Спів-розчинник	10
Сахаринат натрію	Коригент смаку	0,1
Вода очищена	Розчинник	до 100

3.3. Розробка технології ополіскувача

Технологія виготовлення лікарських засобів на основі рідкого дисперсійного середовища підпорядковується загальним правилам, при цьому враховуються фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин розробленого засобу.

Технологічна схема виготовлення ополіскувача ротової порожнини в умовах аптеки включає наступні технологічні операції:

- підготовка сировини;
- приготування водного розчину цетилпіридинію гексафторсилікату при нагріванні до 50°C;
- розчинення сахаринату натрію і сухого екстракту хамамелісу, додавання рідких екстрактів алое та ромашки;
- приготування спиртового розчину ефірних олій;
- змішування отриманих розчинів та отримання ополіскувача;
- фільтрація (проціджування);
- фасовка і упаковка.

Після підготовки робочого місця, вимірювальних приладів і посуду приступили до виготовлення ополіскувача.

У допоміжній ємності в відміряній кількості води очищеної при нагріванні до 50°C і перемішуванні розчиняли цетилпіридинію

гексафторсилікат, охолоджували, додавали сухой екстракт хамамелісу, розчиняли. Далі додавали сахарінат натрію, гліцерин, потім в отриманий розчин відміряли по 2 мл рідких екстрактів квіток ромашки і алое. Отриманий розчин проціджували в контейнер для відпуску. Далі у допоміжну ємність відміряють 30 мл 96% етанолу і за допомогою піпетки додають ефірні олії 0,1 г ефірної олії шавлії та 0,2 г ефірної олії м'яти перцевої. Отриманий розчин переносили в контейнер (флакони) для відпуску і оформили до відпуску.

Виготовлений засіб оформляли етикетками «Зовнішнє», «Зберігати в прохладному, захищеному від світла місці».

Технологічний процес виробництва ополіскувача в промислових умовах складається з наступних технологічних стадій та операцій: розчинення ЦПГФС, приготування спиртового розчину ефірних олій, приготування ополіскувача; проціджування, фасовка та пакування ополіскувача.

Технологічний процес виробництва ополіскувача проводиться з дотриманням необхідних санітарних правил і вимог, викладених у стандарті підприємства СТП «Санітарна підготовка виробничих приміщень».

Підготовка сировини.

На вагах у збірник відважують цетилпіридинію гексафторсилікат, сахарінат натрію, гліцерин, сухой екстракт хамамелісу. Відміряють необхідний об'єм рідких екстрактів алое, квіток ромашки, ефірні олії м'яти перцевої, етанол 96%. На вагах у збірник відважують цетилпіридинію гексафторсилікат, сахарінат натрію, екстракт хамамелісу сухой, гліцерин. На збірник і реактор попередньо закріплюють етикетки з вказівкою найменування сировини, кількості, дати, номери серії, прізвища і підписи апаратника.

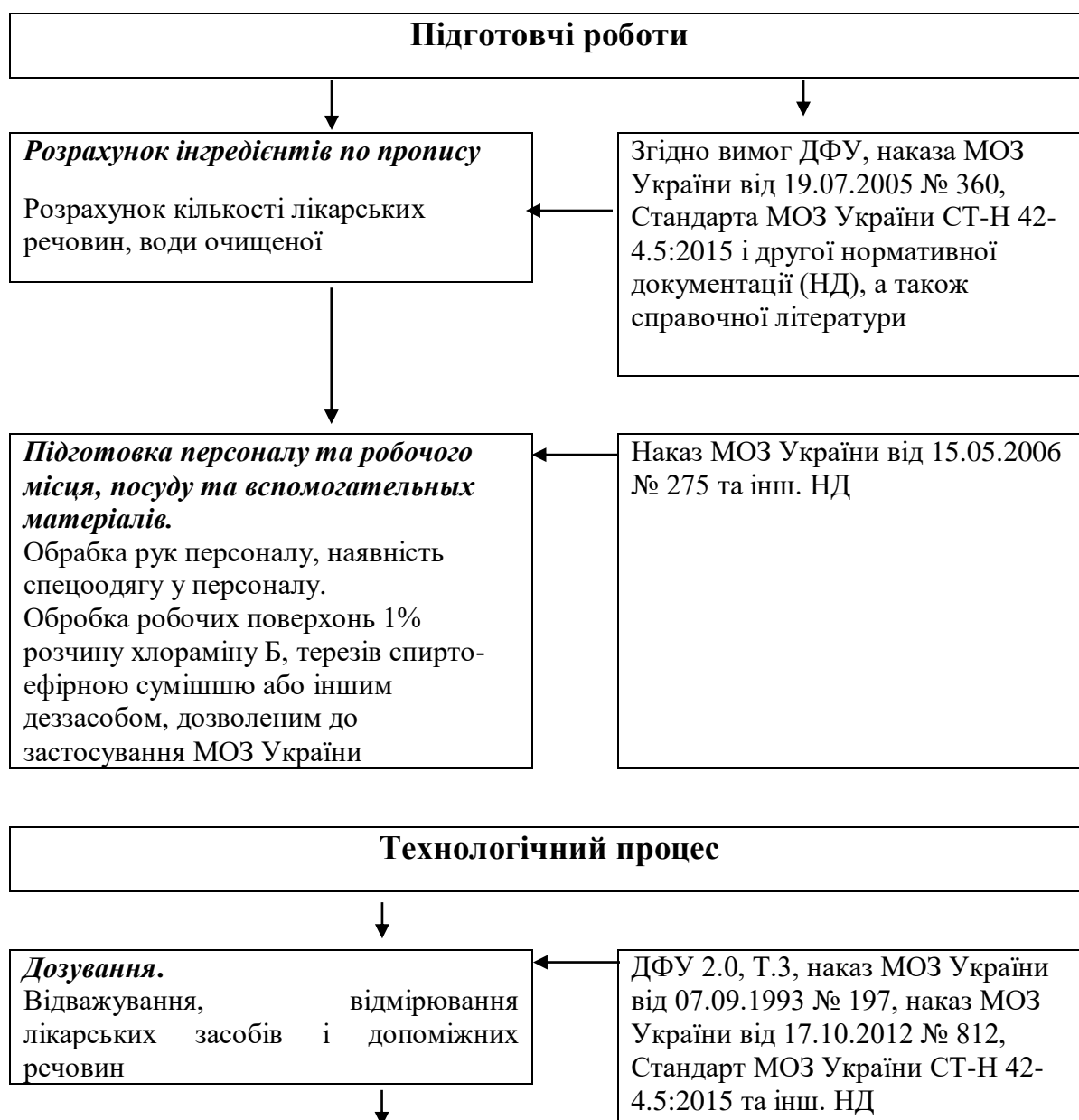
Приготування водного розчину.

Вручну завантажують в реактор ХГГФС. В реактор відміряють необхідну кількість води очищеної з допомогою мірника. На збірник і

реактор попередньо закріплюють етикетки з вказівкою найменування сировини, кількості, дати, номери серії, прізвища і підписи апаратника. Кількість зваженої сировини, номер партії сировини, дату апаратник відзначає в операційному аркуші, технологічному журналі. Суміш в реакторі, при безперервному перемішуванні, нагрівають до температури 50°C пуском пара в сорочку реактора. Нагрівання і перемішування ведуть до повного розчинення компонента, контролюють візуально.

Схема технологічного процесу виготовлення ополіскувача наведено на рис. 3.2.

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ОПОЛІСКУВАЧА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ



Виготовлення лікарського препарату:

Розчинення і змішування у допоміжному контейнері.
Проціджування через кілька шарів марлі, тканини в контейнер для відпуску, закупорювання, оформлення номером рецепта.

Контроль якості

Органолептичний контроль - зовнішній вигляд, запах, колір, однорідність змішування, відсутність механічних домішок

фізичний контроль

- об'єм розчину на відповідність нормам допустимих відхилень

хімічний контроль

ідентифікація та кількісний аналіз лікарських речовин (проводиться вибірково і при необхідності)

Контроль герметичності закупорювання

ДФУ 2.0, Т.3, наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812, Стандарт МОЗ України СТ-Н 42-4.5:2015 та інш. НД

Оформлення до відпуску**Оформлення:**

етикетка «Зовнішне» з додатковими попереджувальними написами «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від дітей».

ДФУ 2.0, Т.3, наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812, Стандарт МОЗ України СТ-Н 42-4.5:2015 та інш. НД

Контроль при відпуску.

Перевірка відповідності упаковки и оформлення до відпуску

ДФУ 2.0, Т.3, наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812, Стандарт МОЗ України СТ-Н 42-4.5:2015 та інш. НД

Приготування водного розчину

Вручну завантажують в реактор ЦПГФС. В реактор відмірюють необхідну кількість води очищеної з допомогою мірника. На збірник і реактор попередньо закріплюють етикетки з вказівкою найменування

сировини, кількості, дати, номери серії, прізвища і підписи апаратника. Кількість зваженої сировини, номер партії сировини, дату апаратник відзначає в операційному аркуші, технологічному журналі. Суміш в реакторі, при безперервному перемішуванні, нагрівають до температури 50°C пуском пара в сорочку реактора. Нагрівання і перемішування ведуть до повного розчинення компонента, далі додають екстракт хамомелісу сухий, переміщують до повного розчинення, контролюють візуально.

Приготування ополіскувача

В реактор при перемішуванні із мірника додають рідкі екстракти алое, квіток ромашки, гліцерин. Окремо у збірнику готують спиртовий розчин ефірних олій м'яти перцевої та шавлії лікарської. Спиртовий розчин додають до водного. Перемішування ведуть протягом 20 ± 5 хвилин.

Апаратник в операційному аркуші і в технологічному журналі зазначає дату і час приготування, масу завантажуваних компонентів.

З різних місць реактора хімік ОБ відбирає середню пробу приготованого еліксиру на аналіз. При отриманні позитивних результатів аналізу, які хімік ОБ заносить в операційний лист, розчин передають на стадію "Фасовка і пакування еліксиру" самопливом в збірник, а потім за допомогою насоса Н-16 в бункер автоматичної лінії розливу у флакони.

Фасовка і пакування ополіскувача

Перед початком фасовки і упаковки, флакони що надходять переглядають на столі і відкидають браковані.

Ополіскувач за допомогою насоса надходить в бункер до позначки на внутрішній стінці бункера автомата. Заповнюють флакони на певний об'єм. На автоматі попередньо закріплюють етикетку з вказівкою найменування препарату, номери серії, кількості, дати, прізвища і підпису апаратника.

Заповнені флакони з стрічкового транспортера автомата для заповнення, подаються на автомат для упаковки банок в пачки і коробки.

Блок-схема технологічного процесу виготовлення ополіскувача наведена на рис. 3.3.

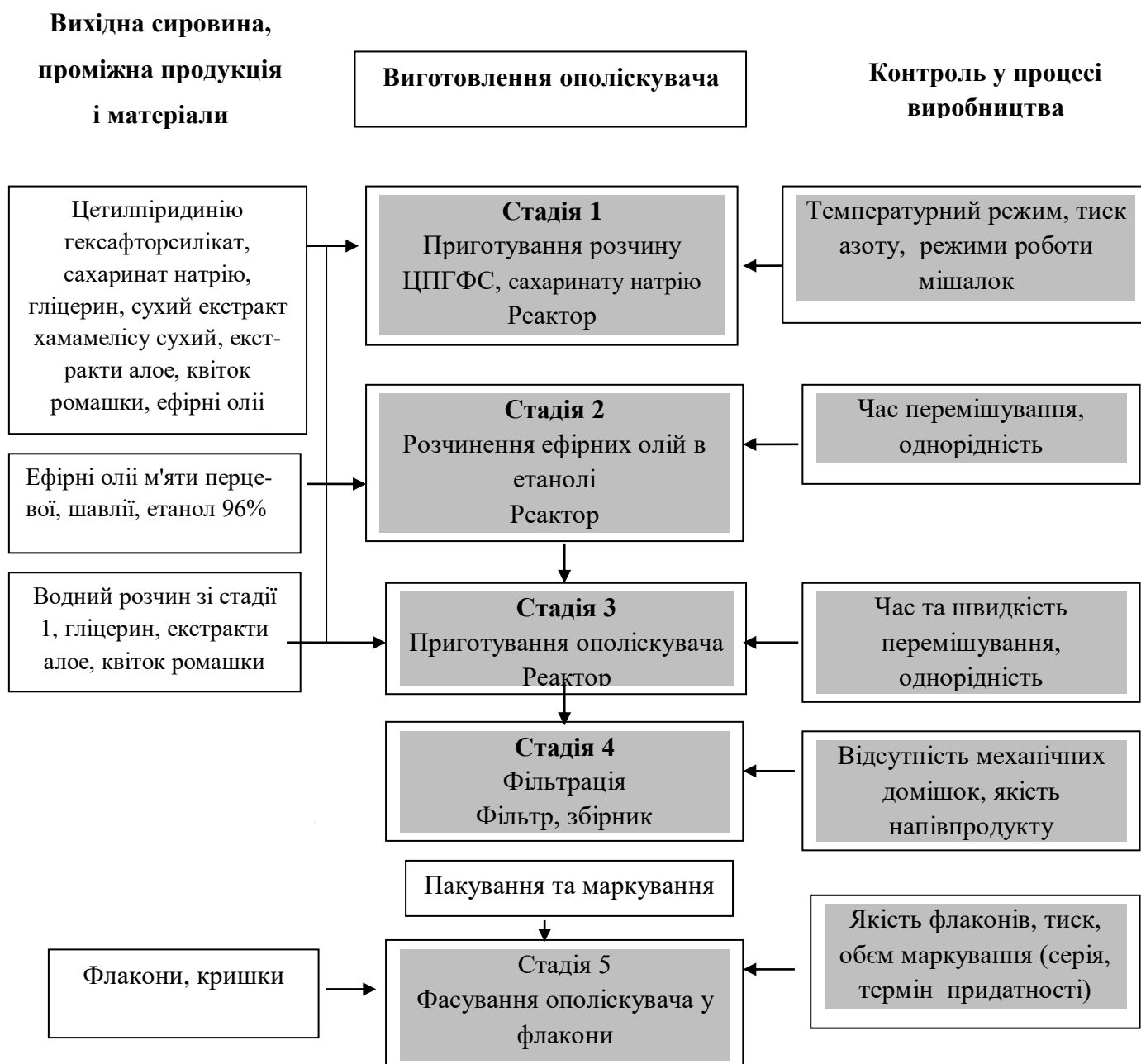


Рис. 3.3. Блок-схема технологічного процесу виготовлення ополіскувача

Висновки до розділу 3

Обґрунтовано склад ополіскувача для догляду за ротовою порожниною і зубами на основі біологічно активних речовин - цетилпіридинію гексафторсилікату, який має ремінералізуючу, антибактеріальну та протикарієсну дію, екстрактів алое, квіток ромашки, трави хамамелісу, а також ефірних олій шавлії та м'яти.

За результатами визначення розчинності цетилпіридинію гексафторсилікату та термогравіметричних досліджень обрано умови його введення до складу ополіскувача.

Запропонована технологія та складено схему технологічного процесу виготовлення ополіскувача в умовах аптек та промислових виробництв.

РОЗДІЛ IV

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ СТОМАТОЛО-ГІЧНОГО ОПОЛІСКУВАЧА

З метою підтвердження наявності специфічної дії нами були досліджені антимікробні властивості засобу та було проведено визначення впливу ополіскувача на кристалогенні властивості ротової рідини за допомогою кріоскопічного методу.

4.1. Вивчення антимікробних властивостей розробленого ополіскувача ротової порожнини.

Дослідження з вивчення антимікробних властивостей розробленого засобу по відношенню до різних культур мікроорганізмів проводили на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Стрілець О.П. Результати досліджень наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Результати дослідження антимікробної активності експериментальних зразків ополіскувача порожнини рота (n = 5)

Культури мікроорганізмів				
<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>E.coli</i>	<i>Ps.aeruginosa</i>	<i>C.albicans</i>
ATCC	ATCC	ATCC 25922	ATCC	ATCC
25293	6633		27853	885-653
Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
19,8 ± 0,3	22,3 ± 0,4	20,4 ± 0,3	17,8 ± 0,4	17,5 ± 0,5

Отримані експериментальні дані (табл. 4.1.), вказують на широкий спектр антимікробної активності розроблених зразків щодо використовуваних тест-штамів бактерій: грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633), грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) культур.

Характеризуючи рівень антибактеріальної активності відносно різних штамів слід відзначити, що відносно тест-культури *Pseudomonas aeruginosa* *C. albicans* ополіскувач проявляє помірну активність, діаметри затримки росту менше 20 мм. Виражену антимікробну активність ополіскувач проявляє щодо культур *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, грамнегативних культур *Escherichia coli* та грибків *Candida albicans*.

Таким чином, отримані результати визначення антибактеріальної активності зразків ополіскувача ротової порожнини показали достатньо широкий спектр антимікробної дії щодо грам позитивних і грамнегативних бактеріальних культур мікроорганізмів.

4.2. Вивчення ефективності розробленого засобу методом салівадіагностики

Одним з найважливіших показників фізіологічного гомеостазу в організмі є слина людини. Стан ротової рідини є критерієм для оцінки стану порожнини рота, підбору зубних імплантатів і протезів, підбору схеми індивідуального стоматологічного лікування [6]. За складом слини можна визначити початок, або прогресуючу стадію захворювань порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи. Наявність в слині багатьох ендогенних і екзогенних речовин і неінвазивний спосіб її отримання передумовили вибір салівадіагностики як методу визначення ефективності розробленого лікарського засобу.

Для визначення ефективності дії розробленого засобу використовували салівадіагностику, методику, що дозволяє за зміною кристалогенних властивостей діагностувати патології травної системи, а також поєднаної патології порожнини рота [26, 33].

Завданням дослідження була необхідність оцінити особливості кристалогенеза слини пробандів та вивчити вплив розробленого ополіскувача на кристалогенні властивості слини.

В якості матеріалу дослідження використовували 2 мл слини практично здорових людей з патологією (карієсом) і людей без явних уражень карієсом. Усі пробанди використовували розроблений ополіскувач. В якості контролю використовували матеріал, взятий у випробовуваних до початку дослідження. Отримання дослідної рідини проводили в ранкові години (о 9-10 годині ранку). Протягом 3 годин перед дослідженням випробовувані не виконували значних фізичних навантажень і не перебували в стані психоемоційної напруги. Потім збирали ротову рідину методом спльовування в чисті сухі пробірки.

Далі готували мікропрепарати за методом тезіокристалоскопії, що поєднує дослідження особливостей власної дегідратаційної структуризації ротової рідини (кристалоскопія) і її ініціувальних властивостей по відношенню до одної базисної речовини, в якості якої застосовували 0,9% розчин хлориду натрію [26, 33].

Оцінку результатів власної та ініційованої структуризації слини здійснювали з використанням спеціалізованої системи параметрів. Вона дозволяє оцінити здатність біологічної рідини до структуризації біосубстрату, вираженість окремих зон фації, ступінь деструкції структурних елементів, рівномірність їх розподілу за текстурою зразку та ін.

Отримання ротової рідини здійснювалося до використання ополіскувача та через 1 і 2 тижні використання. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2007.

Узагальнені результати визначення кристалографічних характеристик слини пробандів у порівнянні зі значеннями норми цих показників наведені в таблиці 4.2.

Результатами проведеного дослідження свідчать про високу варіабельність кристалогенних властивостей слини у обстежених пробандів, що свідчить про неоднаковість їх фізико-хімічного складу.

Таблиця 4.2.

Узагальнені кристалоскопічні характеристики дослідної рідини до використання ополіскувача у порівнянні з нормою

Показники	Кристалізація				Тезиграфія			
	ІС	КР	СДФ	КЗ	ТІ	К	СДФ	КЗ
Норма	2,31	2,16	0,39	2,17	1,87	2,16	0,64	2,2
До використання засобу	1,20	1,15	1,98	0,82	2,40	1,97	1,52	0,91

Слід відмітити, що всі дослідні зразки мали показники, які суттєво відрізнялися від норми (табл. 4.2), що може свідчити про наявність певних захворювань ШКТ або стоматологічних патологій без явних ознак патологічного процесу.

Слід зазначити, що після застосування дослідного зразку спостерігається вираженість підвищення рівня структурності та потовщення крайової зони. Аналіз даних, отриманих при візуальній морфометрії дозволив встановити кількісні тезіокристалоскопічні характеристики дегідратації зразків ротової рідини за певною системою оціночних критеріїв (тезиграфічний індекс (ТІ), коефіцієнт поясності (К), а також ступінь деструкції фасцій (СДФ) та краєва зона (КЗ)). Результати дослідження кристалоскопічних та тезіокристалоскопічних характеристик дослідної рідини після використання розробленого стоматологічного ополіскувача протягом 2 тижнів наведені в таблиці 4.3.

Слід відмітити, що застосування ополіскувача не у всіх випадках сприяло досягненню позитивного ефекту і нормалізації досліджуваних показників. Передбачається, що отриманий результат свідчить про недостатню тривалість використання засобу. Однак у більшості випадків спостерігається позитивна динаміка, при цьому не можна виключити і можливість незначної ефективності ополіскувача.

Таблиця 4.3

Узагальнені кристалоскопічні та тезіокристалоскопічні характеристики рідини після використання дослідного ополіскувача протягом 2 тижнів

Кристалоскопічні характеристики ротової рідини	При використанні розробленого ополіскувача
Індекс структурності (ІС)	1,32±0,24
Кристалізуємість (КР)	1,82±0,26
Ступінь деструкції фасцій (СДФ)	1,41±0,2
Краєва зона (КЗ)	1,16±0,05
Тезиграфічний індекс (ТІ)	2,10±0,7
Коефіцієнт поясності (КП)	2,10±0,16
Ступінь деструкції фасцій (СДФ)	1,10±0,2
Краєва зона (КЗ)	1,52±0,06

4.3. Оцінка якості розробленого засобу

Згідно вимог ДСТУ 4186: 2003 «Засоби гігієни ротової порожнини рідкі» ополіскувачі ротової порожнини оцінюються за наступними показниками: зовнішній вигляд, запах, колір, смак, значення рН та .

Результати визначення масової частки етанолу і показника рН в досліджуваних зразках ополіскувача, наведені в табл. 4.4.

Розроблений ополіскувач ротової порожнини є однорідною опалесцюючою рідиною, що має приємний бальзамічний трав'яний аромат і приємний смак.

Розроблений ополіскувач ротової порожнини є однорідною опалесцюючою рідиною, що має приємний бальзамічний трав'яний аромат і приємний смак.

Таблиця 4.4

Вміст спирту етилового та значення рН в експериментальних зразках ополіскувача ротової порожнини

<i>№ зразка</i>	<i>Вміст етанолу, %</i>	<i>рН</i>
1	28,56	7,62
2	29,02	7,43
3	28,27	7,45
4	28,47	7,34
5	28,77	7,50
Середнє значення	28,62±0,36	7,46±0,13

Метрологічні характеристики: P = 0,95; n = 5

Таким чином, вивчені показники якості ополіскувача ротової порожнини, наведені в таблиці 4.5, свідчать про його відповідність вимогам ДСТУ 4186: 2003 «Засоби гігієни ротової порожнини рідкі».

Таблиця 4.5

Результати визначення показників якості в експериментальних зразках ополіскувача ротової порожнини

Показник	Результати оцінки якості ополіскувача, згідно вимог ДСТУ 4186: 2003	
	Норма	Результат
Зовнішній вигляд	Однорідна однофазна або багатофазна рідина без сторонніх домішок. Допустима наявність незначного помутніння або осаду	Однорідна однофазна прозора рідина без сторонніх домішок та осаду
Запах	Повинен відповідати запаху виробу певної назви	М'ятно-трав'яний
Колір	Повинен відповідати кольору виробу певної назви	Світло-жовтуватий
Смак	Приємний	Приємний
Водневий показник, рН	4,0 - 8,5	7,46±0,13
Об'ємна частка етилового спирту	не більше 60%	

Висновки до розділу 4

Встановлена наявність антимікробної активності розробленого засобу відносно дослідних на тест-культур мікроорганізмів.

Методом салівадіагностики досліджено кристалоскопічні та тезіокристалоскопічні характеристики слини пробандів. Відмічена загальна тенденція до покращення фізико-хімічних властивостей слини по ряду параметрів: підвищення кристалізуємості, збереження первинної структури слини, тощо.

Вивчено показники якості експериментального зразку ополіскувача. Встановлено що розроблений ополіскувач відповідає вимогам чинної нормативної документації.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вивчено етіопатогенез, клінічні прояви карієсу і запальних захворювань періодонта. Досліджено сучасні аспекти фармакотерапії та проведено аналіз засобів індивідуального догляду за ротовою порожниною рідкої форми випуску.

2. Визначено основні групи БАР природного походження, що використовуються у виробництві рідких форм для догляду за ротовою порожниною.

3. Обґрунтовано склад ополіскувача для догляду за ротовою порожниною і зубами з цетилпіридинію гексафторсилікатом, який має ремінералізуючу, антибактеріальну та протикарієсну дію, екстрактів алое, квіток ромашки, трави хамамелісу верджинського, а також ефірних олій шавлії та м'яти.

4. За результатами визначення розчинності цетилпіридинію гексафторсилікату та термогравіметричних досліджень обрано умови його введення до складу ополіскувача. Запропонована технологія та складено схему технологічного процесу виготовлення ополіскувача в умовах аптек.

5. Встановлена наявність антимікробної активності розробленого засобу відносно дослідних тест-культур мікроорганізмів.

6. Методом салівадіагностики досліджено кристалоскопічні та тезіокристалоскопічні характеристики слини пробандів. Відмічена загальна тенденція до покращення фізико-хімічних властивостей слини.

7. Вивчено показники якості ополіскувача. Встановлено що розроблений ополіскувач відповідає вимогам чинної нормативної документації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аболмасов Н. Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2003. № 4. С. 34–39.
2. Анісімов В.Ю., Гельмбольдт В.А., Половко Н.П. Удосконалення складу карієсопрофілактичного гелю. *Біофармацевтичний журнал*. 2018. №2 с. 11-14.
3. Антоненко М. Ю. Обґрунтування стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні. *Східноєвроп. журн. громад. здоров'я*. 2012. № 1. – С. 83–84.
4. Безденежных Д. С., Русанова Е. В., Никитин А. А., Малыченко Н. В. Сравнительная характеристика *in vitro* антибактериальных свойств антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии *Стоматология*. 2012. № 3. С. 20–21.
5. Беседина Н.А., Сорокина А.А. Исследование водных извлечений из цветков ромашки аптечной и календулы лекарственной, фасованных в фильтр-пакеты. Актуальные проблемы фармации: Сб. научных работ. Барнаул, 2016. вып. 3. С. 29-34.
6. Біохімія зуба і слини: Метод. указ. для студентів стоматологічного факультету/ Укл. Жуков В.І., Горбач Т.В., Денисенко С.А. Харків: ХНМУ, 2012. 40 с.
7. Борисенко А. В. Захворювання пародонта та їх вплив на загальний стан організму. *Журн. практ. лікаря*. – 2005. – № 5. – С. 14–18.
8. Гажва С.И., Воронина А.И. Оптимизация консервативного лечения хронических генерализованных пародонтитов легкой и средней степени тяжести с использованием различных антибактериальных препаратов. *Обозрение. Стоматология*. 2010. Т. 70. № 2. С. 14.
9. Ганчо О. В. Мікрофлора ротової порожнини : навч. посіб. для студентів стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. Полтава, 2010. 88 с.

10. Гасюк Н. В. Єрошенко Г. А., Палій О. В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. *Світ медицини та біології*. 2013. № 2. С. 203–207.
11. Гингивит и болезни пародонта [Электронный ресурс] // Международная классификация болезней МКБ-10. URL: <http://www.mkb10.ru/?class=11&bloc=111&diag=4586> (дата обращения: 13.09.2017).
12. ГОСТ 29188.0-91. Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний. – Введ. 01.01.93. М., 1992. 5 с.
13. ГОСТ 29188.2-91. Изделия косметические. Метод определения водородного показателя рН. Введ. 01.01.92. М., 1991. 3с.
14. Грудянов, А.И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование. *Стоматология*. 2005. №3. С.21 -24.
15. Давтян Л. Л., Попович В. П., Малецька З. В., Рева Д. В. Декаметоксин І хлоргексидин на вітчизняному фармацевтичному ринку. *Фармацевт. журнал*. 2014. № 1. С. 28–33.
16. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ПІРЕГ, 2015. Т. 1. 1127 с.
17. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – 136 Режим доступу : URL : <http://www.drlz.kiev.ua/> . – Назва з екрана.
18. Динаміка розвитку ринку стоматологічних лікарських засобів України / Л. Л. Давтян, А. С. Воронкіна, Д. В. Рева, О. С. Куколевська // *Фармацевт. журнал*. – 2015. – № 6. – С. 10–18.
19. Дифференцированный подход к выбору средств и методов индивидуальной гигиены полости рта : учеб.-метод. Пособие. И. К. Луцкая [и др.]. Минск, 2001. 25 с.
20. Доброхотов, Д.А. Разработка и стандартизация противовоспалительного лекарственного сбора для лечения и профилактики

заболеваний пародонта.: диссертация... кандидата фармацевтических наук: 14.04.02, 2011. 184 с.:

21. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих в Україні [Електронний ресурс]. Режим доступу : URL : <https://medhub.info/31246dcb> . Назва з екрана.

22. Донцова Д. О. Застосування ополіскувачів в профілактиці та лікуванні хронічного катарального гінгівіту та їх вплив на гомеостаз порожнини рота : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.22 / Донцова Дар'я Олександрівна ; Харків. нац. мед. університет. Харків, 2011. 20 с.

23. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. : [авт.-уклад.: І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред.. І.М. Перцева]. – Х. : Золоті сторінки, 2010 – 600 с.

24. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довід. посіб. / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан. Львів, 1996. 95 с.

25. ДСТУ 4186: 2003 "Засоби гігієни ротової порожнини рідкі» – Введ. 01.01.2004. – К., 2003. – 4с.

26. Еричев, Илья Валерьевич. Саливадиагностика в характеристике состояния зубных рядов : диссертация... кандидата медицинских наук: 03.00.13.Краснодар, 2004. 212 с.

27. Камина Т. В., Бирюкова М. М. Роль антисептических препаратов в лечении заболеваний пародонта. ДентаКлуб. 2012. № 9. С. 102–104.

28. Лебединець О. В. Стрілець О. П., Баранова І. І.. Вивчення антимікробної активності стоматологічного гелю з ефірними оліями. *Клін. фармація*. 2010. № 4. С. 31–33.

29. Лепеева Н.А., Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н. Состояние тканей пародонта у больных метаболическим синдромом. *Вестник Санкт-Петербургского университета*, 2012. серия 11, выпуск 3. С.101 -108.

30. Миронов С.Е., Фетисова А.Н. Состояние рынка фармацевтической продукции растительного происхождения для профилактики и лечения

воспалительных заболеваний полости рта. *Журнал научных статей "Здоровье и образование в XXI веке"*. 2013. №1-4. С.385-389.

31. Михайлова Г.В. Фитофилактика как важная составляющая современной медицины. *Сеченовский вестник*. 2013. Т. 11. № 1. С.78–79.

32. Морозова Н.В., Васманова Е.В., Хроменкова К.В.. Диспансеризация детей у стоматолога. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2016. Т.7. №1. С. 11.

33. Прудникова З.П., Камакин Н.Ф. Саливадиагностика с применением элементов кристаллографии как один из новых методов оценки здоровья в структуре санитарно-гигиенического мониторинга. *Наука и современность*, 2014. С.73-75.

34. Ролік С. М., Пімінов О. Ф., Дикий І. Л. Мікробіологічне дослідження стоматологічного гелю для лікування запальних захворювань пародонту. *Вісн. фармації*. 2006. № 1. С. 70–72.

35. Роль современной санации полости рта в профилактике аномалий и деформаций зубочелюстной системы, Диспансеризация детей у стоматолога - ортодонта: Метод. рекомендации для студентов стоматологического факультета и врачей – интернов/ Куцевляк В.И. [и др.]. – 2015. – 32с.

36. Сахарук Н.А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода *Candida* // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2012. № 2(7). С. 32–36.

37. Сженова Т.М., Нестерова О.В., Адмакин О.И., Матюшин А.А, Филиппова А.А. Анализ перспектив использования и нормирования эфирных масел в качестве антибактериальных компонентов зубных паст при заболеваниях пародонта. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2015. Т. 10. № 5. С. 43–53.

38. Слажнева Е.С. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с метаболическим синдромом. Сб. материалов XXXVIII Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова, М.: 2016. С.224-229.

39. Терещенко Е. Н., Манак Т. Н., Сахар Г. Г. Средства и методы индивидуальной гигиены полости рта: учеб.-метод. пособие, Минск: БГМУ, 2006. 32 с.
40. Улитовский, С. Б. Индивидуальная гигиена полости рта : учеб. пособие. Москва: МЕДпресс-информ, 2005. 192 с.
41. Улитовский, С.Б. Роль ополаскивателей в гигиене полости рта. *Гигиена полости рта*. 2011. № 2. С. 63–64.
42. Усманова И.Н., Туйгунов Л.П., Герасимова М.Ф., Кабирова М.М. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы). *Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»*. 2015. Т. 15. № 2. С. 37–44.
43. Цыдендамбаев П. Б., Мищенко М. Н., Кузнецова Н. С. Обоснование использования препаратов растительного происхождения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта. *Рос. стоматол. журнал*. 2011. № 4. С. 23–32.
44. . Wright A. A., Agbelusi G. A., Dayo A. F., Olunuga Wright O. J., Oral and peri-oral signs and symptoms of herbal dentifrices in patients in two oral medicine clinics in Lagos-A preliminary study. *Open J. Stomatol*. 2012. Т. 2. № 1. P. 27–32.
45. Alves M. Herbal Dentifrices for Children / Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry. 2015. 840 p.
46. Anisimov, V. Yu Gelmboldt V. O., Polovko N. P.. Development of the composition and technology of a caries preventive gel. *Вісник фармації*. 2015. № 4. С. 41-46.
47. Anushri M., Yashoda R., Puranik M. P/ Herbs: A Good Alternatives to Current Treatments for Oral Health Problems. *Int. J. Adv. Heal. Sci*. 2015. Т. 1 № 12. P. 26–32.
48. Bassolé I.H.N., Juliani H. R. Essential Oils in Combination and Their Antimicrobial Properties. *Molecules*. 2012. Т. 17. № 12. P.3989–4006.

49. Batista, A.L.A., Lins R.D.A.U., Coelho R. de Souza. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2014. T. 20. № 1. P. 93–8.
50. Cecchini C., Silvi S., Cresci A., Piciotti A. Maggi Antimicrobial efficacy of *Achillea ligustica* All. (Asteraceae) essential oils against reference and isolated oral microorganisms. *Chem. Biodivers.* 2012. T. 9. № 1. P. 12– 24.
51. Galvão L.C. de C., Furletti V. F., Bersan S. M. F. Antimicrobial Activity of Essential Oils against *Streptococcus mutans* and their Antiproliferative Effects. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2012. T. 2012. P. 1-12.
52. George, P. Dayakar M. M., Vijayalakshmi D., Shiv P. Emerging concepts in oral chemical plaque control – an overview. *Int. J. Dent. Clin.* 2012. T. 4. № 2. P. 49–51.
53. Hyldgaard M., Mygind T., Meyer R. L. Essential oils in food preservation: mode of action, synergies, and interactions with food matrix components. *Front. Microbiol.* 2012. T. 3. P.1–12.
54. Jagan Rao N., Subash K. R., Sandeep K. Role of Phytotherapy in Gingivitis: A Review. *Int. J. Pharmacol.* 2012. T. 8. № 1. P. 1–5.
55. Kumaresan, G., Geetha R. Essential oil in the management of periodontal disease. *Int. J. Pharm. Sci. Heal. Care.* 2014. T. 2. № 4. P. 92–98.
56. Mhaske, M., Samad B. N., Jawade R., Bhansali A. Chemical agents in control of dental plaque in dentistry: An overview of current knowledge and future challenges. *Adv. Appl. Sci. Res.* 2012. T. 3 № 1. P. 268–272.
57. Pieper K., Krutisch M., Ikner-Stetefeld P.Vö. Prevention in Kindergartens with 500 ppm Fluoride Toothpaste – A Randomized Clinical Trial. *Annali di Stomatologia.* Vol.II. N.1/2. 2011. P.41.
58. Prevention is better than treatment. *Bull World Heal. Organ.* 2015. T. 93. P. 594–595.

59. Quintas V., Prada-López I., Prados-Frutos J. C., Tomás I. In situ antimicrobial activity on oral biofilm: essential oils vs. 0.2 % chlorhexidine. *Clin. Oral Investig.* 2015. T. 19. № 1. P. 97–107.
60. Rossi A. De, Ferreira D. C. A., da Silva R. A. B., de Queiroz A. M., Antimicrobial Activity of Toothpastes Containing Natural Extracts, Chlorhexidine or Triclosan. *Braz. Dent. J.* 2014. T. 25. № 3. P. 186–190.
61. Shaheen S.S., Reddy P., Hemalatha S., Reddy S. S. Antimicrobial Efficacy of Ten Commercially Available Herbal Dentifrices against Specific Oral Microflora - In Vitro Study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015. T. 9. № 4. P. 42–46.
62. Twetman S. Caries prevention with fluoride toothpaste in children: an update. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009 Sep; 10(3). P.162-167.
63. Warren J.J., Levy S.M., Broffitt B., Cavanaugh J.E., Kanellis M.J., Weber-Gasparoni K. Considerations on optimal fluoride intake using dental fluorosis and dental caries outcomes - a longitudinal study. *J Public Health Dent.* 2009. Spring; 69(2). P. 111 -115.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра аптечної технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри аптечної
технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА
“30” вересня 2021 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анастасії ГОСПОДІНОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу», керівник кваліфікаційної роботи: Наталя ПОЛОВКО, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від “ 18 ” березня 2022 року № 103
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - вивчити і проаналізувати сучасний стан профілактики та терапії карієсу;
 - провести аналіз асортименту препаратів для профілактики та терапії патологій ротової порожнини, представлених на фармацевтичному ринку України, та аналіз компонентного складу;
 - обґрунтувати вибір біологічно активних і допоміжних речовин для засобу гігієнічного та профілактичного догляду за порожниною рота;
 - обґрунтувати технологію розробленого засобу;
 - дослідити властивості розробленого засобу, вивчити органолептичні і фізико-хімічні показники якості відповідно до вимог чинної нормативної документації.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):
5 таблиць, 3 рисунки .

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Наталя ПОЛОВКО, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	4.10.2021	4.10.2021
2	Наталя ПОЛОВКО, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	8.11.2021	8.11.2021
3	Наталя ПОЛОВКО, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	6.12.2021	6.12.2021

7. Дата видачі завдання: _ «30» вересня 2021 р._

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2021 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень-листопад 2021 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад 2021 р.- лютий 2022 р.	виконано
4	Оформлення роботи	березень 2022 р.	виконано
5	Надання готової роботи до комісії	квітень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Анастасія ГОСПОДІНОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Наталя ПОЛОВКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103
по Національному фармацевтичному університету

від 18 березня 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Господінова Анастасія Олексіївна	Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу	Processing of composition and research of dental care remedy	проф. Половко Н. П.	проф. Рубан О. А.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату
Фоменко

Н. В.

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Анастасії ГОСПОДІНОВОЇ

на тему: «Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу»

Актуальність теми. Захворювання ротової порожнини є однією з найбільш широко поширених груп захворювань серед населення планети, а отже пошук перспективних АФІ та розробка лікарських і лікувально-профілактичних засобів на їх основі для застосування у стоматології залишається актуальною проблемою сучасної медичної та фармацевтичної науки. Актуальними об'єктами дослідження для подальшої розробки нових стоматологічних засобів є похідні гексафторсилікатів та ряд антибактеріальних речовин що містяться в лікарській рослинній сировині.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Здобувачем вищої освіти проаналізовано дані наукової літератури, обґрунтовано вибір біологічно активних і допоміжних речовин для стоматологічного засобу, розроблено раціональний склад засобу на основі лікарської рослинної сировини та цетилпіридинію гексафторсилікату, досліджено властивості розробленого засобу, вивчено органолептичні і фізико-хімічні показники якості.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Анастасії ГОСПОДІНОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник

_____ Наталя ПОЛОВКО

" 12 " квітня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анастасії ГОСПОДІНОВОЇ

на тему: «Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу»

Актуальність теми. Розробка нових лікарських засобів, удосконалення складу існуючих лікарських засобів є актуальною задачею фармації та медицини. Збільшення долі парафармацевтичної продукції в асортименті аптек, незначна кількість в аптеках засобів по догляду за ротовою порожниною вітчизняного виробництва свідчить про актуальність розробки нового стоматологічного засобу, що містить комплекс біологічно активних речовин природного походження та цетилпіридинію гексафторсилікат.

Теоретичний рівень роботи. Вивчено і проаналізовано сучасний стан профілактики та терапії карієсу, проведено аналіз асортименту засобів для профілактики та терапії патологій ротової порожнини, представлених на фармацевтичному ринку України, та аналіз компонентного складу.

Пропозиції автора по темі дослідження. Обґрунтовано склад та досліджено показники якості ополіскувача для ротової порожнини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувач вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

Недоліки роботи. За обсягом та змістом відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Анастасії ГОСПОДІНОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

проф. Олена РУБАН

" 19 " квітня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №_8_
«_27_»_квітня_2022_року
м. Харків

онлайн-засідання кафедри
_____аптечної технології ліків _____
(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.
Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувача вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Господінову Анастасію – з доповіддю на тему «Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу» (науковий керівник, проф. Половко Н. П.).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

_____ Єлизавета ЗУЙКІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія ГОСПОДІНОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Опрацювання складу та дослідження стоматологічного засобу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Вікторія КУЗНЄЦОВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія ГОСПОДІНОВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталя ПОЛОВКО

“12” квітня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія ГОСПОДІНОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

“27” квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 7 » червня 2022 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Світлана ГАРНА/