

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Фармацевтичний факультет
кафедра заводської технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: "РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ СТОМАТОЛОГІЧНОГО З
ХЛОРГЕКСИДИНУ БІГЛЮКОНАТОМ"**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм19(4,6)-3А
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Наталія ПРИСЯЖНА

Керівник: завідувачка кафедри заводської технології
ліків, д.фарм.н., професор Олена РУБАН

Рецензент: завідувачка кафедри аптечної технології
ліків, д.фарм.н., професор Лілія ВИШНЕВСЬКА

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 53 сторінки, 4 таблиці, 8 рисунків, список літератури з 44 найменувань.

З метою обґрунтування складу гелю стоматологічного як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано хлоргексидину біглюконат та анестезин. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень обґрунтовано раціональний склад допоміжних речовин і описано технологію одержання гелю.

Ключові слова: гінгівіт, пародонтит, гель, хлоргексидину біглюконат, анестезин, реологія, технологія

ANNOTATION

Qualification work contains 53 pages, 4 tables, 8 figures, bibliography of 44 titles.

In order to substantiate the composition of the dental gel, chlorhexidine bigluconate and anesthesin were chosen as active pharmaceutical ingredients. Based on the conducted physicochemical and technological studies, the rational composition of the excipients is substantiated and the technology for producing the gel is described.

Key words: gingivitis, periodontitis, gel, chlorhexidine bigluconate, anesthesin, rheology, technology.

ЗМІСТ

Вступ	5
Розділ 1 Сучасні підходи до розробки стоматологічних лікарських засобів для лікування захворювань пародонта	7
1.1. Етіопатогенетичні аспекти пародонтиту та гінгівіту	7
1.2. Сучасні принципи терапії захворювань пародонту	13
1.3. Стоматологічні гелі в лікуванні захворювань пародонту	24
Висновки до розділу 1	28
Розділ 2 Об'єкти і методи досліджень	29
2.1. Об'єкти досліджень	29
2.2. Методи досліджень	33
Висновки до розділу 2	35
Розділ 3 Обґрунтування складу гелю для лікування захворювань пародонту	36
3.1. Вибір гелеутворювача у складі гелю з хлоргексидину біглюконатом	36
3.2. Визначення вмісту гідрофільного неводного розчиннику у складі препарату	40
3.3. Технологічний процес виготовлення гелю з хлоргексидину біглюконатом та анестезином	43
Висновки до розділу 3	46
Висновки	47
Список використаних джерел	48
Додатки	53

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АФІ – активна фармацевтична інгредієнт
- БАР – біологічно активна речовина
- БАД – біологічно активна добавка
- БКС – біофармацевтична класифікаційна система
- ДР – допоміжні речовини
- ГПМЦ – гідроксипропілметилцелюлоза
- ДФУ – Державна Фармакопея України
- ЗЗП – запальні захворювання пародонту
- ЛЗ – лікарський засіб
- ЛП – лікарський препарат
- ЛРС - лікарська рослинна сировина
- ЛФ – лікарська форма
- МНН – Міжнародне непатентоване найменування

ВСТУП

Актуальність теми. Насьогодні найбільш часта причина звернення пацієнтів за стоматологічною допомогою - інфекційно-запальні захворювання порожнини рота. Це пов'язано підвищенням рівня захворюваності серед людей молодого віку та дітей.

За даними медичної статистики, у Європі близько 80 % людей страждають запальними захворюваннями пародонту (ЗЗП). В нашій країні, за результатами епідеміологічних досліджень, захворювання пародонта діагностують у 50 – 80 % осіб молодого віку і у 100 % населення після 40 років. Крім того, встановлено, що рівень захворюваності ЗЗП в Україні та світі постійно зростає, вік пацієнтів, що звертаються за стоматологічною допомогою, постійно знижується. Вже у дитячому віці в 30 – 80 % випадків діагностується початкова стадія гінгівіту, у підлітків у 2-6 % спостерігаються деструктивні зміни в пародонті. В осіб старшого віку частота гінгівіту зменшується, а поширеність патологічних процесів в пародонті збільшується. Висока поширеність запальних захворювань пародонту визначає необхідність розширення асортименту стоматологічних препаратів.

Для лікування ЗЗП здебільшого використовують консервативні методи терапії, тому широке застосування знаходять лікарські засоби місцевої дії – мазі, креми, гелі, пасти та плівки. Більшість з них характеризується повільним вивільненням активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що дозволяє підтримувати постійну терапевтичну концентрацію діючих речовин в тканинах пародонту. Тому актуальним є створення нового лікарського препарату у формі гелю стоматологічного для застосування у терапії ЗЗП.

Мета і завдання дослідження – теоретичне обґрунтування складу гелю з хлоргексидину біглюконатом для лікування ЗЗП. Для вирішення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- провести аналіз даних літератури щодо етіопатологічних аспектів ЗЗП;
 - визначити напрямки фармакологічної активності майбутнього препарату;
 - теоретично обґрунтувати склад діючих речовин гелю стоматологічного;
- обґрунтувати вибір гелеутворювача;
 - дослідити структурно-механічні та осмотичні властивості зразків гелю;
 - запропонувати технологію виробництва гелю стоматологічного.

Об'єкти дослідження – розробка складу та технології гелю стоматологічного для лікування ЗЗП.

Предмет дослідження – теоретичне обґрунтування складу гелю, експериментальний вибір гелеутворювача, фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження гелю.

Методи дослідження. В ході вирішення поставлених завдань були використані фізико-хімічні і фармако-технологічні методи досліджень.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати проведених досліджень були обговорені на III Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 24.11.2023): Присяжна Н. В., Рубан О. А. Сучасні аспекти створення гелей стоматологічних. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2023. – С. 433-434.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота об'ємом 53 сторінки складається зі вступу, 3 розділів, в тому числі 4 таблиці, 8 рисунків і висновків. Список літератури містить 44 джерела.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

1.1. Етіопатогенетичні аспекти пародонтиту та гінгівіту

За даними Міжнародної асоціації стоматологів, на сьогодні 95 % населення планети страждає на захворювання тканин пародонта. За частотою виникнення ці захворювання поступаються лише карієсу, що потребує пошуків ефективних методів лікування [41]. Така розповсюдженість обумовлює необхідність поглибленого вивчення етіологічних та патогенетичних аспектів цих захворювань.

ЗЗП чинять несприятливий вплив на травлення, психоемоційну сферу, знижують імунітет організму в цілому до інфекційних та інших ендо- та екзогенних чинників, підвищують сенсibiliзацію організму. При цьому знижується якість життя пацієнтів, погіршується самопочуття, погіршується соціальний статус людини. Це переводить захворювання пародонту зі стоматологічної у соціальну проблему [33]. За даними медичної статистики, у дитячому віці в 30 – 80 % випадків діагностується початкова стадія ЗЗП - поверхневе запалення – гінгівіт. Для його перебігу характерне чергування періодів запалення та ремісії. З віком інтенсивність і поширеність запалення в пародонті збільшується. Останні роки в Україні захворюваність осіб у віці 19 – 34 років збільшилася від 70 до 90 %. У віці 19 – 26 років відмічається збільшення пародонтологічної захворюваності генералізованими формами гінгівіту і пародонтиту. Після 40 років вже 100% населення мають ознаки ЗЗП [40].

Пародонт – це тканини, які оточують зуб та забезпечують його фіксацію в щелепних кістках. Ці тканини включають ясна, періодонтальну зв'язку, що з'єднує корінь зуба з кістковою лункою, тканину кістки, альвеолярних

відростків і цемент кореня зуба. До патологічного процесу може залучатися або частина пародонтальних тканин, або весь пародонт в цілому. Таким чином, пародонтит – це запальний процес, до якого залучаються всі структури пародонту. При ньому спостерігається руйнування зубоясенного з'єднання, деструкція альвеолярних відростків щелепних кісток [43]. Гінгівіт – запальний процес ясенного краю, до якого залучаються тільки поверхневі тканини ясен. Гінгівіт і пародонтит – дві взаємопов'язані форми захворювання, оскільки запальний процес виникає спочатку в тканинах ясен, і поступово до нього залучаються інші структури пародонту .

Під час світової робочої конференції з пародонтології (World Workshop) в Чикаго (2017 рік) було представлено нову класифікацію захворювань тканин пародонту та періімплантних тканин. До складу робочої групи входило понад 100 експертів з Європейської Федерації Пародонтологів та Американської Академії Пародонтології [43].

Загалом було виділено 4 групи захворювань та станів:

- I) Здоровий пародонт, захворювання та стани ясен;
- II) Пародонтит;
- III) Пародонтальні прояви системних захворювань, набутих та спадкових станів);
- IV) Періімплантні захворювання та стани.

Пародонтит в залежності від віку має різні клінічні прояви та різну швидкість прогресування. Тому пародонтит було класифіковано на: препубертатний, ювенільний, дорослий та швидко прогресуючий [39] .Також пародонтит класифікується на :

- хронічний,
- агресивний (локалізований та генералізований),

- некротизуючий ;
- пародонтит як прояв системних захворювань.

Стадія пародонтиту визначається в основному важкістю перебігу та складністю його лікування. **Ступінь** пародонтиту - додаткова інформація про особливості захворювання (швидкість прогресування, очікуваний результат лікування).

Визначають чотири стадії (від 1 до 4) пародонтиту за такими критеріями: клінічна втрата прикріплення зуба, втрата кісткової тканини (абсолютна та у відсотках), глибина зондування, присутність кісткових дефектів та їх величина, ураження фуркацій, рухомість зубів, а також втрата зубів внаслідок пародонтиту [11] .

Система ступенів складається з трьох рівнів (А – низький ризик, В – помірний ризик, С – високий ризик прогресування) та описує загальний стан здоров'я та інші фактори ризику, наприклад, паління чи метаболічний синдром. Таким чином, такий підхід визначення ступеня пародонтиту є дуже важливим для комплексного підходу до лікування.

Ця класифікація включає також системні захворювання, що можуть мати вплив на тканини пародонту. Є кілька поширених системних захворювань, як неконтрольований цукровий діабет, які можуть впливати на перебіг пародонтиту.

Розвиток захворювань пародонта обумовлений впливом екзогенних та ендогенних факторів і чинників, тому вони відносяться до мультифакторних хвороб. [15].

Порожнина рота – це система, до якої входять різноманітні мікроорганізми, що утворюють біоплівки. Склад мікрофлори та її можлива патогенність є наслідком впливу різних несприятливих чинників [27]. Як

наслідок, виникають зміни у складі мікроорганізмів порожнини рота, що може призвести до розвитку ЗЗП [16]. Бактерійний наліт, або зубна бляшка, що знаходяться на поверхні зубів, є мікробною біоплівкою. Матрикс біоплівки складається із компонентів слини та полімерних сполук бактерійного походження, що містять поживні речовини, продукти життєдіяльності та метаболіти мікроорганізмів. Вміст бактерій у біоплівці значно перевищує їх концентрацію у вільних колоніях. Бактерії, що включені до матриксу, практично не чутливі до дії антибіотиків, ніж бактерії вільних колоній [15, 27]. Концентрація бактерій збільшується у фісурах, ділянці шийки зубів і міжзубних проміжках. Ці місця погано очищуються під час прийому їжі та руху щелепів та язика. Бактеріальні біоплівки є причиною запалення і підвищення проникливості ясен. При цьому грамнегативні анаеробні бактерії починають проникати у більш глибокі шари слизової оболонки [17]. Продукти метаболізму бактерій викликають розвиток запальної реакції в пародонті та продукування цитоксинів [15].

ЗЗП тісно пов'язані з кількістю і складом зубного нальоту. Стан пародонту погіршується, коли кількість бактерій починає перевищувати захисну здатність слини і тканин. Таким чином, ризик захворювання залежить від якості гігієни порожнини рота [15]. Тому регулярне зняття зубних відкладень є дієвою профілактикою ЗЗП.

Головним чинником розвитку ЗЗП є грамнегативні анаеробні бактерії – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* [27]. У 100% хворих з пародонтальних карманів виділяють мікроорганізми роду *Streptococcus* і *Peptostreptococcus*, у 90 % випадків – *Staphylococcus* та *Micrococcus*. Найбільші патогенні властивості мають стафілококи та стрептококи. Більшість виявлених штамів бактерій формують біоплівки, які є чинниками хронічного запалення [43].

Окрім мікрофлори порожнини рота, чинником, який не викликає ЗЗП, але

призводить до посилення перебігу запального процесу, є генетичний статус людини [29]. Встановлено, що порушення процесів реалізації спадкової інформації приводять до погіршення перебігу хвороб пародонту.

На розвиток ЗЗП впливають також місцеві чинники: вживання здебільшого м'якої їжі, порушення секреції слини, неякісне пломбування зубів, наявність зубних протезів, порушення прикусу, травми слизових оболонок рота. Також несприятливо впливають нераціональне харчування, гіподинамія, порушення водно-сольового обміну, метаболічні та гормональні порушення, інтоксикації. [15]. Вживання занадто обробленої їжі призводить до того, що тканини не навантажуються, що призводить до інтенсивного формування зубних відкладень, зниження резистентності тканин пародонта, зменшення місцевої мікроциркуляції.

До чинників розвитку гінгівіту відносяться: погана гігієна порожнини рота, аномалії прикріплення вуздечок губ і язика, не якісне пломбування зубів, протезування, порушення прикусу, патології травної системи, гормональні порушення, метаболічні захворювання, хвороби крові та інші [18].

У 90% хворих на ЗЗП виявляються патології внутрішніх органів, що свідчить про взаємозв'язок тканин пародонта та загального стану організму людини [18]. Серцево-судинні, ендокринні захворювання, генетичні порушення, захворювання шлунково-кишкового тракту, гормональні порушення призводять до прогресування запально-дистрофічних процесів в пародонті. Результати наукових досліджень підтверджують зв'язок системних механізмів патогенезу при наявності захворювань внутрішніх органів з пародонтитом. Негативний патогенетичний вплив мають процеси вільнорадикального окислення ліпідів та білків, дефіцитів макро- і мікроелементів (Ca, Mg, K, Na, Zn, Cu, Fe). Значна роль в розвитку ЗЗП належить дефіциту вітамінів С, В, А, Е, Д, які впливають на стан його тканин. Дефіцит вітаміну С призводить до порушення процесу формування колагену, як наслідок, тканини розпушуються, підвищується проникність капілярів,

сповільнюється формування кісткової тканини, знижується стійкість до інфекції. Дефіцит вітаміну А сприяє зниженню бар'єрної функції ясен та викликає її запалення. Недостатність вітаміну Е призводить до підвищення вільнорадикального пероксидного окислення ліпідів, атрофії кісткової тканини, змінам судин пародонта [38].

Негативно впливати на стан пародонту може прийом лікарських препаратів: кортикостероїдів, імунодепресантів, протизаплідних препаратів [38]. Деякі препарати викликають ксеростомію, наприклад, седативні засоби, транквілізатори, нейролептики. Несприятливим фактором також є стресові стани, що призводять до гіперкінезії жувальних м'язів (бруксизм), психічного напруження [41]. В умовах стресу змінюються звички людей, збільшується розповсюдженість шкідливих звичок - споживання тютюну, алкоголю, з'являються розлади сну та харчування.

Результати експериментальних досліджень довели, що хронічний стрес може сприяти виникненню ЗЗП через порушення у сфері нервово-ендокринно-імунних зв'язків [40, 42].

Паління також сприяє розвитку запалення пародонту. Воно спричиняє деструкцію тканин пародонту, пришвидшує утворення зубного каменю, гальмує загоєння після проведеного лікування. Нікотин змінює склад мікрофлори порожнини рота, знижує кількість слини, пригнічує функції нейтрофілів, моноцитів, макрофагів, дендритних клітин.

Симптоми ЗЗП поділяють на дві групи: симптоми, загальні для гінгівіту і пародонтиту, і симптоми, властиві лише пародонтиту. До першої групи відносяться: зміни забарвлення слизової оболонки слизової ясен, кровоточивість, набряк ясен. До загальних симптомів відносять: неприємний запах з рота, біль в яснах, гіперестезія твердих тканин зубів. До другої групи симптомів відносять: утворення пародонтальної кишені, підвищення рухливості зубів. [17].

На ранніх стадіях розвитку ЗЗП пацієнтам складно помітити симптоми, з

розвитком процесу симптомів стає більше та вони стають більш вираженими. Більшість пацієнтів звертаються до лікаря-стоматолога лише, коли болить зуб або розвивається карієс. Як наслідок, вони дізнаються про пародонтит, який вже має запущену форму. Тому, щоб діагностувати ЗЗП на початковій стадії пацієнти мають не нехтувати регулярними консультаціями у стоматолога.

Найпоширенішими симптомами пародонтозу є [16] :

- підвищена чутливість зубів;
- корені і шийки зубів оголюються;
- ясна кровоточать;
- рухливість зубів;
- зміна кольору ясен (стають або блідими або червоніють);
- змінюється розташування зубів;
- з ясен виділяється гній;
- з'являється запах з рота

При легкому перебігу ЗЗП спостерігаються незначні зміни слизових.

На середній стадії з'являється кровоточивість ясен, з'являються ясеневі кишечі, де застряє їжа.

При важкому перебігу ЗЗП зменшується кількість кісткової тканини, яка утримує зуб, оголюються шийки зубів, з'являються гнійні виділення, зуби стають рухливими.

Таким чином, ЗЗП займають провідне місце серед стоматологічних захворювань, вони поширені в різних вікових групах та мають тенденцію до постійного зростання. Дані аналізу літературних джерел підтверджують актуальність дослідження питань етіології і патогенезу цих захворювань.

1.2. Сучасні принципи терапії захворювань пародонту

У сучасній стоматології пошук напрямків профілактики та лікування ЗЗП займає пріоритетне місце. Велика поширеність та важкість перебігу ЗЗП свідчить про недосконалість засобів лікування, що на сьогодні

використовуються. Лікувальний комплекс складається з різних засобів медикаментозної терапії, яка дозволяє добитися лише короточасного терапевтичного ефекту [11]. Тактика лікування ЗЗП ґрунтується на знанні анатомічної та гістологічної будови тканин пародонту, властивостей складових частин пародонта, етіологічних та патогенетичних чинників, які можуть впливати на виникнення різних форм захворювання, врахуванні характеру перебігу, ступеню і важкості процесу, його поширеності[16].

Основним завданням лікування ЗЗП є досягнення тривалої ремісії. Лікування має бути комплексним, включати проведення етіотропних, патогенетичних та симптоматичних заходів за різними терапевтичними стратегіями (терапевтичними, хірургічними, ортопедичними, ортодонтичними, фізіотерапевтичними). Обов'язковою складовою терапії ЗЗП є медикаментозні засоби, що мають виражені антимікробні властивості[27].

Незалежно від метода лікування ЗЗП, найчастіше перший етап лікування - видалення зубного каменю та нальоту (професійна гігієна ротової порожнини).

Лікування ЗЗП складається із загальної і місцевої терапії. Загальна терапія включає призначення антибактеріальних засобів. Кожний рік досліджуються та апробуються нові антибактеріальні засоби, але вони можуть застосовуватися лише з урахуванням чутливості пародонтальної мікрофлори. Це визначає ефективність лікування та гарантує відсутність побічних ефектів у вигляді утворення стійких форм мікроорганізмів та виникнення дисбактеріозу порожнини рота. За даними літератури, мікроорганізми-збудники ЗЗП швидко стають резистентними до нових антибактеріальних засобів [4]. Також, багато антибактеріальних препаратів можуть сприяти виникненню алергічних реакцій, зниженню кількості лейкоцитів порушенню функції нирок. Лише місцеве антибактеріальне лікування найчастіше використовують на початковому етапі розвитку захворювання, при середній і важкій ступенях ЗЗП має бути комбінація системного та місцевого призначення антимікробних засобів [36]. Насьогодні серед великої кількості лікарських засобів перевага

віддається антисептикам, оскільки до них повільніше, ніж до антибіотиків виробляється резистентність мікробних штамів, та вони рідше впливають на сенсibiliзацію організму та викликають дисбактеріоз [24].

Антисептики поділяють на дві групи: синтетичного походження і фітопрепарати. Синтетичні засоби швидко пригнічують утворення зубного нальоту, але вони порушують екологічний баланс порожнини рота та не впливають основні лінки патогенезу запалення [3]. Синтетичні антисептики у порівнянні з антибіотиками мають ряд переваг: відсутність алергізації, незначне всмоктування, антимікробна активність по відношенню до мікробних плівок на поверхні тканин. У стоматології найчастіше використовують наступні групи синтетичних антисептиків: окисники (антисептична, дезінфікуюча, дезодоруюча, кровоспинна, дубильна та очищуюча дія; похідні галогену (бактерицидна і дезодоруюча дія); препарати з групи фенолів, наприклад, триклозан; фтормісні препарати для місцевої терапії (попереджують утворення зубної бляшки, затримують її ріст, кровоспинна дія, зменшують чутливість зубів); детергенти (ефективно діють на антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, мають фунгіцидну активність), дія яких поєднується з утворенням великої кількості піни, що , активно механічно очищує, не подразнює тканини пародонту. До групи детергентів відноситься димексид (0,25 – 2 % розчин для полоскання, 1 % розчин для промивання пародонтальних кишень, 2 % розчин для введення в пародонт альні кишені на турундах), 0,5 – 1 % розчин етонію, 0,01 – 0,035 % розчин або 0,5 % мазь мірамістину, 0,25 % водний розчин декаметоксину – для іригацій пародонтальних кишень; 0,01 – 0,05 % розчин хлоргексидину біглюконату) [21, 30].

«Золотий стандарт» антисептика в стоматології - хлоргексидину біглюконат. Він входить до складу багатьох препаратів у різних лікарських формах та різних концентраціях [20].

Препарати хлоргексидину біглюконату мають здатність ефективно пригнічувати життєдіяльність всіх мікробних агломератів, у тому числі

мікробних плівок, які викликають запалення тканин пародонту. Також встановлено, що хлоргексидину біглюконат має антивірусну активність (пригнічує віруси герпесу), антигрибкову дію, надає слабкий анестезуючий ефект. Одним з основних недоліків цього АФІ є його виражений гіркий смак, що дещо обмежує його застосування, особливо у педіатричній практиці. До складу сучасні лікарських форм хлоргексидину вводять коригенти смаку для нівелювання цього недоліку. Також хлоргексидин має властивість фарбувати поверхні язика та пломб, але це явище тимчасове та швидко минає. У той же час, ефект від застосування хлоргексидину є дуже вираженим та стабільним [29].

Хлоргексидин входить до складу комбінованого адгезивного бальзаму для ясен, що містить також метронідазол. Цей препарат застосовується при місцевому лікуванні хронічного гінгівіту та пародонтиту [34]. При дослідженнях встановлено достовірну залежність змін основних пародонтологічних показників після застосування препарату. Після першої доби використання препарату пацієнти відзначали виражене зменшення кровоточивості ясен. Полімерна гідрофільна основа препарату, що містить пектин і карбоксиметилцелюлози, забезпечує надійну фіксацію АФІ препарату на поверхні слизових ясен протягом 30 хв, з попередженням його вимивання слиною, що забезпечує пролонгацію дії композиції. Включення цього бальзаму до схеми лікування хворих із ЗЗП підвищувало ефективність терапії [29].

Результати аналізу антимікробної активності засобів лікувально-профілактичних для ополіскування порожнини рота показав, що найбільш активними щодо клінічних і тест-штамів мікроорганізмів є засоби, що містять хлоргексидин (0,2 %) та триклозан. Ці ополіскувачі демонстрували зону затримки росту на живильних середовищах більше 20 мм. При використанні розчинів з хлоргексидином (0,2 %) і триклозаном (0,5 %) було достатньо двох тижнів застосування для досягнення вираженого

профілактичного і лікувального ефектів. Засоби з іншими антисептиками потребували застосування протягом 4 тижнів.

При дослідженні схеми лікування генералізованого гінгівіту, асоційованого з різними групами мікроорганізмів, доведено доцільність включення до процесу лікування за умови наявності в ясенній кишені мікроорганізмів групи стрептококів такого антибактеріального препарату, як хлоргексидин біглюконат, при змішаній стафілококовій інфекції – необхідна системна антибіотикотерапія амоксиклавом; при наявності асоціацій грибів роду *Candida* зі стафілококами й стрептококами – раціонально використання амоксиклава з гелем дентальним «Метрогіл-Дента». Для корекції мікробіоценозу ясенної кишені необхідно застосування пробіотичних препаратів для комплексної терапії хворих з ЗЗП. Реалізація запропонованих схем етіотропної й імуномодуючої терапії дозволило досягти зменшення кількості патогенних та умовно-патогенних збудників ЗЗП [28].

В основі ЗЗП знаходиться такий процес, як запалення, тому значна роль належить протизапальним АФІ. Можуть використовуватися стероїдні і нестероїдні протизапальні препарати. Стероїдні препарати мають ряд недоліків: їх тривале використання пригнічує тканинний метаболізм, що призводить до атрофії тканин; гормональні засоби призводять до пригнічення синтезу власних гормонів [16].

Встановлено, що застосування антибіотиків при ЗЗП швидко зменшує запальний процес та стабілізує стан пацієнта. При цьому обов'язково необхідно встановлювати чутливість мікрофлори до антибіотиків, що використовуються та призначати пробіотики та протигрибкові препарати.

Для лікування хронічних ЗЗП було запропоновано лікувальну зубну пасту, до складу якої входять мінеральні елементи: цинк, кобальт, мідь, селен [35]. Вони активізують активність ферментів, що впливає на дезактивацію пероксидів і покращення стану тканин пародонту. При застосуванні даного засобу зменшувався набряк тканин пародонту, свербіж, біль в яснах,

кровоточивість, зменшувалася гіперемія та ущільнення тканин пародонту. На 7 – 8 день терапії починається фаза ремісії. Зменшення кровоточивості починалося на 5 – 6 день лікування, зменшення болю, свербіж, неприємного запаху відзначалося на 5 день. Через тиждень відбувалася нормалізація кольору ясен. Клінічні симптоми зникали на 9 день лікування. Таким чином, оптимальний вміст антоксидантних мікроелементів у складі зубної пасти, що використовувалася в комплексній терапії ЗЗП відбувалося купірування запального процесу і скорочувався термін лікування [37].

Як відомо з даних літератури, ротова порожнина є ізольованою зоною, але її постійне зволоження слиною призводить до швидкого вимивання лікарських засобів, що наносяться на слизову та тверді тканини зубів, у травний канал [41]. Мікробна біоплівка є достатньо механічно стабільною, тому в неї проникає незначна кількість антисептичних речовин, та мікроорганізми залишаються недоступними для імунних клітин [20]. Завдяки цьому, велика увага приділяється створенню лікарських засобів, що можуть забезпечувати пролонгований локальний терапевтичний вплив. Лікарі відмічають необхідність розробки для стоматології лікарських форм пролонгованої дії, які будуть забезпечувати тривале знаходження препарату та поступове вивільнення АФІ. Це такі ЛФ, як плівки, мазі, зубні пасти. При їх розробці обов'язковим є врахування етіологічних факторів захворювання. Монотерапія антимікробними засобами не завжди ефективною у зв'язку зі зростаючою резистентністю бактерій до ЛЗ [31], тому найчастіше використовують комбіновані засоби або препарати з АФІ полінаправленої дії.

У науковій літературі містяться відомості щодо обґрунтування складу, технології, оцінці якості мазей для лікування ЗЗП, до складу яких введено метронідазол – антибактеріальний засіб, метилурацил, як стимулятор репаративних процесів, піромекаїн – місцевий анестетик [35]. При обґрунтуванні вибору основи було досліджено 5 композицій і встановлено, що зразки мали антибактеріальну дію відносно мікроорганізмів роду *Bacillus* та

практично не мали активності патогенних грибів - *C. albicans*. Концентрація метронідазолу складала 2 %. Доведена ефективність комбінованих мазей на гідрофільній основі, які володіють анестезуючим ефектом [35].

У стоматологічній практиці використовуються лікувальні пасти, що призначені для лікування профілактики пародонтитів і гінгівітів [16]. На основі препарату Мексидол створено лінійку лікувально-профілактичних зубних паст. Під час клінічних досліджень цих препаратів, у пацієнтів молодого віку із запальними процесами пародонту, які використовували ці пасти двічі на день, через місяць індекс гігієни порожнини рота знизився на 11,7 %, а через 2 місяці на 25,2 %. Протизапальна ефективність складала 28 %, очищаюча – 41 %. Відмічено зменшення кровоточивості при чищенні зубів, зменшення набряків. Препарати володіють гарними органолептичними властивостями - приємним смаком і запахом, не мали алергічної дії [22]. До складу пасти також додавали екстракти хвої ялиці та подорожника. Ефективність комбінованого засобу підвищувалася.

Сучасною ЛФ для стоматології є полімерні покриття у формі губок. Вони являють собою покриття, що мають пористу структуру і незначну щільність, мають виражену абсорбційну активність. Відомий препарат у формі губки стоматологічної. Сангвінол являє собою колагенову губку сангвіритрину. Застосування цього препарату при клінічних дослідженнях сприяло швидкому очищенню ранової поверхні після стоматологічних маніпуляцій, пришвидшенню утворення грануляційної тканини, знеболюванню, зменшенню набряку та скорочувало загальний термін лікування [2].

Насьогодні також відома пародонтальна пов'язка, до складу якої уведено суспензії клітин *Lactobacillus casei*. Препарат застосовують при лікуванні хронічних ЗЗП. Препарат сприяв зменшенню виділення з пародонтальних кишень, покращенню мікробного пейзажу (зникнення пігментоутворюючих бактероїдів, актиноміцетів і *Str. intermedius*), а також грибів *Candida albicans*. Препарат забезпечував тривалу ремісію до 10 – 12 міс. [22].

Одним з важливих напрямів лікування ЗЗП є створення лікарських препаратів для комплексної терапії гінгівітів, пародонтитів та пародонтозу [17].

За даними літератури відомо, що першою ознакою ЗЗП є кровоточивість ясен, що пов'язане із підвищенням проникності капілярів, та їх патологічними змінами. Тому комбіноване використання у складі місцевих лікарських засобів рутину і аскорбінової кислоти є ефективним та буде впливати на багато ланок етіопатогенезу захворювань пародонту. Аскорбінова кислота широко застосовується для профілактики і лікування кровотеч, рутин зменшує проникність судин капіляри за рахунок зниження активності гіалуронідази. Окрім того використання рутину у комплексі з кислотою аскорбіновою, запобігає надмірному окисленню кислоти аскорбінової та виявляє з нею синергізм.

У літературі наявні результати роботи І. В. Маланьїна та співавторів (2011 р.), які проводили клінічні дослідження різних груп препаратів для лікування ЗЗП. Дослідження проводили при лікуванні 150 хворих з хронічними ЗЗП. Хворі були розділені на 5 груп. Група 1 лікувалася препаратом з хлоргексидином; група 2 – препаратом з антибіотиком, група 3 – імуномодулятором; група 4 – препаратом із гіалуроновою кислотою. Визначався стан мікроциркуляції у пародонті. Встановлено, що при застосовуванні гіалуронової кислоти, репарація тканин пародонту значно пришвидшувалася та визначено значне місцеве покращення мікроциркуляції [32].

При лікуванні ЗЗП стоматологами широко використовують місцеву терапію засобами у вигляді аплікацій, до яких відносяться розчини, полоскання, еліксири, мазі, гелі, порошки, мазі, гелі, плівки, лініменти, пародонтальні пов'язки, адгезивні композиції з діючими речовинами різних фармакологічних груп (антисептики, антибіотики, репаранти, вітаміни, протизапальні засоби) тощо [16].

В останні роки зростає зацікавленість до використання рідких засобів для гігієни порожнини рота при ЗЗП, до складу яких входять прості за складом та процесом виготовлення і використання активні фармацевтичні інгредієнти. До таких АФІ відносяться - перекис водню (2-3 %), хлоргексидину біглюконату (0,02 – 0,06 %), натрію гіпохлориту (3 – 5 %), фурациліну (0,02 %), хлоргексидину біглюконату (0,02 – 0,06 %), калію перманганату (0,01 – 0,1 %), діоксидину (0,5 %) та інші [14]. До складу розчину хлорофіліпту, який використовують як протизапальний засіб, входить спирт етиловий, у якості розчинника. [10]. Широке застосування знаходить димексид, застосування якого запропоновано разом з 10% метронідазолу. Цей комплекс має ефективний вплив на патогенну мікрофлору. Недоліком препарату є погані органолептичні властивості, які має димексид та можливість його алергізуючого впливу.

Ополіскувачі для порожнини рота – ефективні лікувальні та профілактичні засоби, які не потребують розведення. Одна доза розчину складає 10 – 15 мл. До складу ополіскувачів входять антимікробні та протизапальні активні фармацевтичні інгредієнти. Вони мають також дезодоруючу, кровоспинну, в'язучу, репаративну дію. Прикладом такого препарату є засіб «Гантум Верде», який містить протизапальну діючу речовину - гіпохлорид бензидаміну. Цей засіб легко проникає через слизову оболонку порожнини рота, виявляє протизапальну, місцевою анестезуючу, репаративну дію [7].

Використовується ополіскувач, що містить хлоргексидин з ефірною олією м'яти перцевої. При проведенні клінічних випробувань цього препарату, хворим було рекомендовано полоскати порожнину рота 0,06 % розчином хлоргексидину біглюконату. Встановлено, що у хворих з середнім ступенем пародонтиту запальні явища зникали на шостий день лікування, покращувався гігієнічний стан порожнини рота, зменшувалася кровоточивість ясен. Отримані результати підтверджували дані літератури про те, що хлоргексидин має

широкий спектр антимікробної дії за рахунок бактерицидного ефекту, в низьких концентраціях надає бактеріостатичний ефект.

Зубні еліксири - концентровані розчини для ополіскування порожнини рота після розведення водою. Залежно від бажаного ефекту використовують різні кількості еліксиру розведення водою. З профілактичною метою - 20 – 30 крапель для приготування розчину, для лікування – 30 – 50 крапель. Зубні еліксири зазвичай містять біологічно активні речовини рослин, ефірні олії, вітаміни, сполуки фтору, протеолітичні ферменти, коригенти смаку та запаху. [31].

Зубні еліксири широко використовуються у стоматології через наявність сильних антисептиків - хлоргексидину біглюконату, триклозану, мірамістину та інші. Ці препарати мають протимікробну, протизапальну дію, пригнічують формування мікробних плівок. Недоліком тривалого застосування еліксирів є можливість забарвлення твердих тканин зубів. При тривалому використанні еліксирів можливо формування мікробної резистентності до використаних антисептичних засобів у складі.

При використанні зубних еліксирів спостерігається покращення гігієнічного стану порожнини рота (індекс Грина-Вермільона знижується, в середньому на $46,3 \pm 2,52$). При використанні зубного еліксиру з екстрактами подорожника, буркуну, календули, звіробою, ромашки, шавлії, кропиви, соку алое деревовидного, олії обліпихи, екстрактом плодів і квітів глоду спостерігався протизапальний ефект (індекс кровоточивості Мюллемана знижується на $54,5 \pm 2,09$ при застосуванні протягом 8 тижнів), знижується приблизно в 2 - 3 рази кількість всіх видів бактерій [13].

М'яко та тривало на прояви запального процесу пародонту діють олійні розчини та олійні екстракти. Для лікування ЗЗП використовують 2 % олійний розчин хлорофіліпту, що отримують шляхом розчинення екстракту хлорофіліпту в оливковій олії.

Насьогодні асортимент препаратів для лікування ЗЗП розширюється за

рахунок фітопрепаратів [10]. Ця група засобів відрізняється відсутністю токсичності, незначною алергогенністю, фінансовою доступністю [12]. У складі фітопрепаратів використовують рослинні екстракти, що містять флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти, які мають протизапальний та антимікробний ефект. Дія цих засобів пов'язана з місцевим впливом при полосканні або при чищенні зубів.

При дослідженні фіточаю з 10 % ортилії однобокої, 10 % грушанки круглолистої і 80 % п'ятилистика кустарникового, який містить поліфенольні сполуки, флавоноїди, іридоїди, карбонові кислоти, встановлено наявність помірного антибактеріального протизапального ефектів. Водночас, недоліком засобу є недостатня адгезія та невелика penetрація АФІ у тканини пародонту, що знижує його терапевтичну активність. На основі комбінації вищенаведених рослин був отриманий рідкий екстракт, який використовувався у складі гелю на основі 4 % водного розчину метилцелюлози. Препарат являє собою в'язку масу коричневого кольору, гіркувату на смак. Гель має гарні адгезивні властивості, не токсичний, не подразнює слизові. Препарат використовували при лікуванні хронічного катарального гінгівіту в стадії загострення, пародонтиту легкої та середньої тяжкості. Фітогель застосовували для аплікації на ясна під захисну ясенну пов'язку.. Дія засобу у формі гелю стоматологічного проявлялася через 3 – 4-добу регуляторного застосування при гінгівіті або пародонтиті легкої і середньої тяжкості. Використання препарату підвищило ефективність лікування хворих основної групи на 60 % порівняно з контролем. Отримані дані дозволили рекомендувати даний засіб для комплексного лікування захворювань пародонту [39].

Виходячи з вищенаведеного, ЗЗП є дуже важливою проблемою сучасної стоматології, що пов'язано з низькою ефективністю лікування усіх стадій захворювання. При призначенні засобів для лікування ЗЗП доцільно використовувати комплексну терапію, що має складатися з кількох етапів. Використання таких стоматологічних лікарських форм, як гелі комплексного

складу, дозволить частково вирішити зазначену проблему.

1.3. Стоматологічні гелі в лікуванні захворювань пародонта.

У практичній фармації гелі відносять до ліків для зовнішнього аплікаційного застосування. Найбільш актуальним на сьогодні є створення аплікаційних систем, що забезпечують пролонговане вивільнення та створюють високу концентрації АФІ певного часу [22].

Гелі – м'які лікарські форми в'язкої консистенції. Вони здатні зберігати форму, володіють пружністю і пластичністю. Як гелеутворюючі компоненти застосовують похідні целюлози, сплави поліетиленоксидів різної молекулярної маси, карбополи. Насьогодні у літературі є багато даних щодо розробки стоматологічних засобів у формі гелів. Запропоновані м'які лікарські засоби, що містять левоміцетин, еритроміцин, еритроміцин естолат, ампіцилін, фурацилін, етоній та ін. Їх поєднання з тримекаїном, пиромекаїном, новокаїном надає антибактеріальну, знеболюючу дію, яка посилюється ефірними оліями. Як основи використовували метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлозу і поліетиленоксиди [15].

Відомий гель стоматологічний для лікування гінгівіту і пародонтиту легкого і середнього ступеню тяжкості, на основі бішофіту з лінкоміцином. Застосування цього гелю підвищувало ефективність пригнічення патогенної умовно-патогенної мікрофлори у порівнянні з препаратом порівняння. Ефективність застосування гелю залежала від ступеню ураження пародонту. У хворих з хронічними ЗЗП легкого ступеню тяжкості вона була найвищою.

Запропоновані комбіновані гелі Метроксан і Холісал. Встановлено, що ліквідації запального процесу в пародонті найкраще сприяло комбіноване лікування ЗЗП 4 % суспензії Метроксану і Холісалу, про що свідчили зниження показників клінічних індексів, біохімічних маркерів, а також активності прозапального цитокіну ІЛ-1 β . Через нетривале лікування та відсутність пародонтопротекторної терапії повного відновлення кісткової тканини

пародонту не спостерігалось. Тому авторами на перспективу запланована модифікація складу композиції Метроксан шляхом включення остеорегенеруючих засобів. [35]. Фармакологічні ефекти Холісалу - протизапальний і анальгезуючий. Він пригнічував продукцію інтерлейкіну-1 та активність простагландинів, справляв протимікробний і протигрибковий ефект, що попереджувало подальший розвиток патогенної мікрофлори [35].

У літературі наявні дані про дослідження м'якої ЛФ, до складу якої входить складається 25 % суспензії метронідазолу бензонату, яка включена до гелевої основи, що складалася з гліцерилмоноолеата та сезамова олії. [18]. За допомогою спеціального аплікатору гель вводився в пародонтальну кишеню, там набував певної в'язкої консистенції, був стійким до розмивання слиною. Метронідазол пролонговано вивільнявся пролонговано та забезпечував протягом 8 год концентрацію біля 100 мкг/мл в ясеній рідині [18]. Спектр дії препарату включає анаеробні мікроорганізми при 2 разовій аплікації в патологічні кишені з інтервалом 1 тиждень [22].

У літературі також приведені дані про застосування 10 % доксицикліну фіксованого на основі з полі-DL-лактиду та N-метил-2-піролідону. Цей засіб виробляється у формі порошку і рідини, які змішуються екстемпорально до утворення гелеподібної маси у спеціальних шприцах- тьюбиках. Гель вводився за допомогою аплікатора в патологічну кишеню до повного її заповнення. Встановлено, що більшість патогенних мікроорганізмів ротової порожнини чутливі до доксицикліну. Гель також має протизапальну активність, яка реалізується шляхом пригнічення тканинної колагенази та гальмує процес резорбції кісток. Експериментально підтверджено, що гель забезпечував в 40 разів вищу, ніж мінімальна бактеріостатична концентрація в ясенних кишенях.

Відомий гель стоматологічний з ефірними оліями чайного дерева та евкалипту, який має виражений антимікробний ефект. Експериментально встановлено вміст олій – 2%. Дана композиція ефективна відносно грам-негативних мікроорганізмів та дріжджоподібних грибів роду *Candida* [7].

Гриновцем І.С. запропоновано три лікарських препарати для лікування ЗЗП у вигляді стоматологічних плівок, до складу яких включено амізон, декаметоксин та хлоргексидину біглюконатом з концентрацією АФІ 31,25; 0,25 і 2,5 мг на 1 плівку. Встановлено, що ці плівки пригнічували ріст *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* [10].

В місцевій терапії ЗЗП широко застосовуються дезінфікуючі, антисептичні, дезодоруючі засоби у вигляді аплікацій, інстиляцій, зрошень, ротових ванночок тощо. Одним з найбільш широко застосовуваних антисептиків є хлоргексидину біглюконат, який використовується у різних областях медицини та фармації.

Сучасними експериментальними дослідженнями встановлена висока антибактеріальна активність хлоргексидину. У науковій літературі наявні відомості про ефективність пролонгованої форми хлоргексидину біглюконату, що входить до складу адгезивної ЛП для лікування захворювань пародонтиту легкого та середнього ступенів важкості. Аналіз вивчення ефективності ряду місцевих антисептиків на видовий і кількісний склад мікробної флори пародонтальних кишень встановлено, що хлоргексидину біглюконат має найбільш виражений ефект [43].

Відповідно до «Державного реєстру лікарських засобів України», на сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстровано 40 лікарських засобів з хлоргексидином. За даними науковців тверді ЛФ складають 28 найменувань, м'які ЛФ – 42, а рідкі ЛФ – 30. Тверді лікарські засоби із хлоргексидином представлені таблетками - 18 найменувань, пастилками – 6 та зборами - 4. М'які лікарські форми хлоргексидину представлені гелями - 20, кремами – 7. Також на ринку наявні супозиторії та песарії з цією речовиною. Більшість представлених препаратів вітчизняного виробництва - 36 %, також наявні препарати виробництва Іспанії, Нідерландів, Німеччини, Франції, Туреччини та Австрії. Серед вітчизняних фірм виробників

лідером є «Київмедпрепарат».

При розробці складу стоматологічних препаратів у формі гелів або мазей важливе значення має вибір основи, або носія. Носій визначає біофармацевтичні та споживчі властивості лікарського засобу. Природа допоміжних речовин впливає на кінетику, повноту вивільнення АФІ та забезпечує пролонговане вивільнення діючої речовини. Тому вибір допоміжних речовин має бути теоретично та експериментально обґрунтованим. Як носії у складі гелів використовують гідрофільні, дифільні та ліпофільні носії. Вибір допоміжних речовин визначається фізико-хімічними властивостями АФІ та цільовим профілем якості препарату, що розробляється.

Таким чином, створення препаратів для місцевого застосування при лікуванні ЗЗП, які забезпечують місцеве рівномірне пролонговане вивільнення діючих речовин з ЛФ, створюючи високу локальну терапевтичну концентрацію речовин в місцях їх використання, є актуальною проблемою. Введення лікарських речовин шляхом пенетрації крізь слизові оболонки ротової порожнини є одним з найбільш безпечних шляхів, оскільки дозволяє зменшити системний вплив препаратів на організм, пролонгувати дію АФІ.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Запальні захворювання пародонту є актуальною проблемою сучасної стоматології. За даними медичної статистики, кількість хворих на ЗЗП зростає з кожним роком, до того ж збільшується кількість хворих молодшого віку.

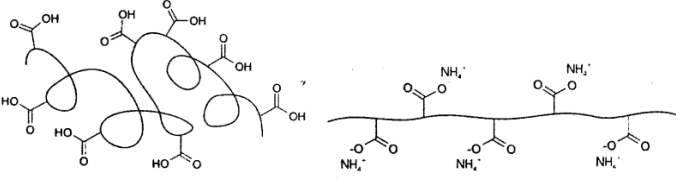
2. Одним з напрямків подолання цієї проблеми є застосування лікарських засобів місцевої дії, що мають комплексний фармакологічний вплив на патологічний процес, а саме: антимікробну, протизапальну та знеболюючу дію.

3. У складі препаратів для місцевого лікування ЗЗП широко використовують хлоргексидину біглюконат, який легко вивільняється з топічних засобів, має виражену антимікробну дію по відношенню до штамів мікроорганізмів, які найчастіше виявляються при захворюваннях пародонту.

РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

<p>Хлоргексидину біглюконат - 1,12-гексаметиленбис[5-(4-хлорфеніл)бігуанід]діацетат</p> <p>Ph.Eur</p> <p>Анестезин - 4-Аминобензойної кислоти етиловий естер</p> <p>$C_9H_{11}NO_2$</p> <p>М.м. 165.189</p>	<p>Безбарвна рідина, розчиняється в ацетоні і спирті. Є антисептичним і дезінфікуючим засобом з бактерицидною або бактеріостатичною дією проти грампозитивних і грамнегативних бактерій.</p> <p>Білий кристалічний порошок без запаху, слабогіркового смаку. На язиці викликає оніміння. Погано розчинний у воді, гарно розчинний у спирті (1 г бензокаїна розчиняється у 5 мл етанолу)</p>
<p>Карбопол (карбомер) 934 P (ДФУ 1.1, С. 215)</p>	<p>Високомолекулярний полімер акрилової кислоти. Білий, дрібнодисперсний гігроскопічний пухкий порошок. Містить від 56 % до 68 % карбоксильних груп [5].</p> $\left[\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & & \\ -\text{C} & - & \text{C}- \\ & & \\ \text{H} & & \text{C} \\ & & / \quad \backslash \\ & & \text{HO} \quad \text{O} \end{array} \right]_n$ <p>Набухає у воді та інших полярних</p>

	<p>розчинниках після диспергування. Процес гелеутворення відбувається при перетворенні кислотної в лужну форму. Після нейтралізації утворюються прозорі, безбарвні гелеві системи.</p> <p>Вміст води - 2 %. рН 0,5 % водної суспензії 2,5 - 3,0. Нейтралізують дисперсії до рН 7.</p> <p>Поділяється на класи залежно від молекулярної маси та структури полімеру. Марку «Р» використовують у складі препаратів для внутрішнього застосування та для нанесення на слизові оболонки ротової порожнини.</p>  <p>Рис. 2.1 Молекула карбомеру до та після нейтралізації</p>
<p>Натрій карбоксиметилцелюлоза (CAS № 9004-32-4)</p>	<p>Білий або майже білий гранульований гігроскопічний порошок. Не розчиняється в ацетоні, етанолі, толуолі. При диспергуванні у воді утворює колоїдний розчин.</p>
<p>Метилцелюлоза (ДФУ 1.1.,</p>	<p>Білий або майже білий гігроскопічний</p>

С. 400-401)	порошок або гранули. Практично не розчинний у воді, ацетоні, етанолі, ефірі, толуолі. У холодній воді утворює колоїдний розчин.
Натрію альгінат (CAS № 9005-38-3)	Полісахарид, що містить залишки D-мануронової та L-гулууронової кислот. Джерело отримання натрію альгінату є бурі морські водорості (Laminariaceae). Являє собою дрібний порошок білого або жовтого кольору, рН 1 % водного розчину 6,5-7,0. Розчиняється у воді повільно та утворює в'язкий, колоїдний розчин. Не розчиняється у спирті та ефірі.
Гліцерин – трьохатомний спирт.	$\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ <p>Гліцерин - сиропоподібна, липка безбарвна гігроскопічна рідина. Здатний до поглинання вологи з повітря (може поглинути до 40% за масою). Змішується з водою, етанолом та метанолом. Погано розчиняється в ацетоні (1:11), практично нерозчинний в етері (1:500), хлороформі та жирних оліях. При змішуванні з водою наявне явище контракції, при цьому виділяється тепло і відбувається зменшення об'єму. Це явище виявляється у суміші, що містить 57 % гліцерину [3].</p>

<p>Триетаноламін (триметамол) (CAS № 102-71-6)</p>	<p>Триетаноламін - органічний амін. Містить не менше 99 % амінометилдинітрометанолу. Є гігроскопічним кристалічним порошком білого кольору. Легко розчиняється у воді з утворенням розчину, що має лужну реакцію.</p>
<p>Пропіленгліколь (ДФУ 1.1, С. 441)</p>	<p>Пропіленгліколь - в'язка, прозора рідина. Безбарвний, гігроскопічний. Добре змішується із водою і спиртом 96 % . Кипить при температурі 184 – 189 °С. Відносна густина 1,035 – 1,040 г/см³. Показник заломлення 1,431 – 1,433.</p>
<p>Вода очищена – (ДФУ 1.1, стор. 308)</p>	<p>Вода очищена - прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху з температурою кипіння 100 °С. Питома вага – 0,9971 (25 °С), динамічна в'язкість – 0,89 МПа·с. Легко змішується з усіма полярними розчинниками. Молекулярна маса: 18,02 г/моль. У промислових умовах зберігають воду очищену не більше трьох діб у герметичних контейнерах.</p>

2.2 Методи дослідження

Опис. Визначення органолептичних властивостей проводять відповідно ДФУ 2.0, С. 1098-1100 «М'які лікарські засоби для місцевого застосування». Візуально оцінюють відсутності фізичної нестабільності: агрегації, коалесценції, коагуляції, розшарування. Зразки мають бути однорідними та не мати ознак фізичної нестабільності. Допускається наявність невеликої кількості пухирців повітря.

Визначення однорідності. Згідно із ДФУ 2.0, том 1, п. 2.9.40.

Визначення рН гелю. Проводять потенціометрично відповідно до ДФУ 2.2, п. 2.2.3. Зразок гелю 2,5 г вміщують у хімічну склянку (100 мл), далі за допомогою електродів визначають значення рН. Середнє значення розраховують з 5-6 випробувань з новими зразками [6].

Визначення структурно-механічних (реологічних) властивостей гелю. Для проведення реологічних досліджень проводять (ДФУ 2.0, том 1., п. 2.2.10, С. 58-60) використовують віскозиметр Brookfield DV-II + PRO (США) зі спеціальним ротаційним адаптером. Зразок для дослідження має мати масу $25,0 \pm 0,5$ г. Дослідження проводили з використанням шпинделя SC4-21 при кімнатній температурі та температурі 37°C , що фіксувалося датчиком. [6, 23].

Вивчення осмотичних властивостей. Проводили методом діалізу крізь напівпроникну мембрану фірми «Hoechst». Визначали кінетику абсорбції ізотонічного розчину при температурі $(37 \pm 0,1)^{\circ}\text{C}$.

Зразок препарату (10,0 г) розподіляли по поверхні мембрани рівномірним шаром. Дослідження проводили термостатуючи зразки при температурі 37-38 $^{\circ}\text{C}$. Ємність із зразком вміщували у камеру для діалізу, до якої додавали воду очищену. Через кожну годину визначали масу внутрішнього циліндру до встановлення постійної маси [23]. Проводили п'ять паралельних визначень. За

різницею результатів маси зразків визначали кількість поглиненої рідини. Схему діалізатору наведено на рис. 2.2.

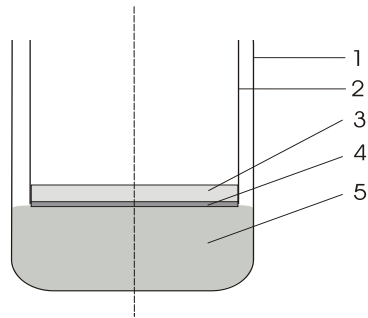


Рис. 2.2. Схема діалізатора: 1 – камера для діалізу; 2 – внутрішній циліндр; 3 – наважка зразка; 4 – напівпроникна мембрана; 5 – буферний розчин.

ВТСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У розділі наведено опис активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що використовувалися при розробці складу гелю стоматологічного: хлоргексидину біглюконату, анестезину, гелеутворювачів та гідрофільних неводних розчинників.

2. Наведено методики, за якими проводилися експериментальні дослідження: органолептичні, визначення рН, визначення реологічних та осмотичних властивостей.

РОЗДІЛ 3

3.1 Вибір гелеутворювача у складі гелю з хлоргексидину біглюконатом

При розробці складу гелів першим етапом фармацевтичної розробки є вибір допоміжних речовин, у тому числі гелеутворювача [1,18]. Нами були виготовлені зразки гелів, до складу яких було введено хлоргексидину біглюконат у концентрації 0,1% та анестезин у концентрації 1%. Вміст діючих речовин було обрано за даними літератури, спираючись на вміст цих АФІ у складі препаратів, що вже застосовуються у фармацевтичній практиці. Анестезин спочатку розчиняли у 5 мл спирту етилового 70%, у розчин анестезину вводили хлоргексидину біглюконат, далі спиртовий розчин додавали до гелевої основи. Як гелеутворювачі було використано Карбомер 934 Р, натрію альгінат, натрію карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза. Проводили оцінку органолептичних характеристик зразків (однорідність, відсутність розшаровування, колір, запах) та рН. Склад дослідних зразків та результати проведених досліджень наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Результати дослідження органолептичних властивостей та рН зразків гелів стоматологічних з хлоргексидином та анестезином

№ з/п	Склад основи гелів	Вміст компонентів, г	Органолептичні властивості зразків	рН зразку
1	2	3	4	5
1	Карбомер 934 Р Триетаноламін Вода очищена	1,5 1,0 до 100,0	Гель однорідний з легким специфічним запахом, не прозорий, білого кольору з великою кількістю бульбашок повітря, липкий на дотик, нетягучий	5,2 ±0,1
2	Натрію альгінат Вода очищена	2,0 до 100,0	Гель однорідний, тягучий, з дрібними бульбашками повітря, липкий, прозорий	6,2±0,1

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
3	Натрію карбоксиметилцелюлоза Вода очищена	2,0 до 100,0	Гель однорідної консистенції з легким специфічним запахом, прозорий, не липкий, приємний на дотик, не тягучий	6,4±0,1
4	Метилцелюлоза Вода очищена	3,0 до 100,0	Гель однорідний з легким специфічним запахом, прозорий, липкий на дотик, нетягучий	6,0±0,1

Як видно з даних таблиці 3.1, усі приготовані зразки мали задовільне значення рН, але дещо відрізнялися за органолептичними властивостями. Найкращі органолептичні властивості мав зразок, що був виготовлений з використанням натрію карбоксиметилцелюлози. Він був прозорим, приємним на дотик, гарно намазувався. Тому, для подальших досліджень у якості гелеутворювача використовували NaКМЦ.

З даних літератури відомо, що Na-КМЦ має ряд переваг перед іншими гелеутворювачами: індиферентність біологічна та хімічна, незначна здатність поглинати екскреторні продукти, гарне вивільнення АФІ з гелевої основи тощо [25]. Тому наступним етапом досліджень був вибір концентрації гелеутворювача. На підставі даних літератури, гелеві зразки були виготовлені з концентрацією Na-КМЦ від 1 до 3,5% із кроком 0,5%.

Було проведено реологічні дослідження та визначено в'язкість дослідних зразків.

Таблиця 3.2

Показники в'язкості зразків гелів з різним вмістом Na-КМЦ

Зразок	В'язкість (сП) (середнє значення \pm SD)
№1 1% Na-КМЦ	62,8 \pm 0,10
№2 1,5% Na-КМЦ	150,8 \pm 0,06
№3 2% Na-КМЦ	223,7 \pm 0,07
№4 2,5% Na-КМЦ	297,5 \pm 0,10
№5 3% Na-КМЦ	532,6 \pm 0,01
№6 3,5 % Na-КМЦ	591,3 \pm 0,05

За результатами проведених досліджень для подальшої роботи були обрані зразки №3 та №4 з концентрацією гелеутворювача 2 та 2,5%. На рисунку 3.3. наведено реограми плинущ дослідних зразків. Дослідження проводили при температурі 20°C.

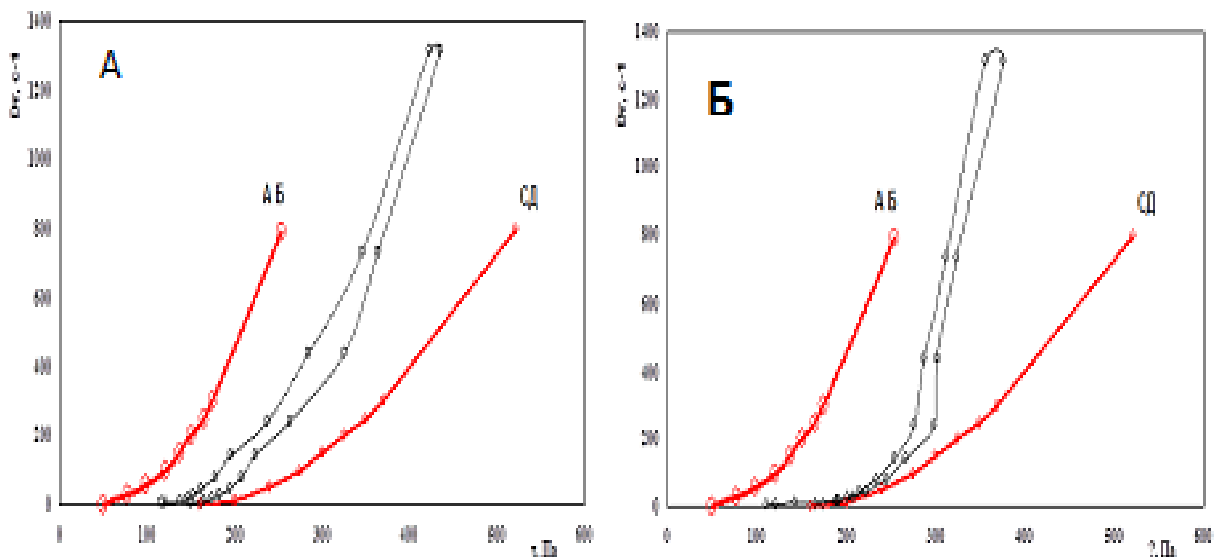


Рис. 3.3. Реограми плинущ дослідних зразків з концентрацією Na-КМЦ

(А) – 2%, (Б) – 2,5% .

АБ і СД – межі реологічного оптимуму консистенції

Встановлено, що реограма дослідного зразку з вмістом гелеутворювача 2%

суттєво не відрізняється від реограми зразку із вмістом Na- КМЦ 2,5 %. Тому для подальших досліджень обрано концентрацію гелеутворювача 2%. На рис. 3.4. наведено повну реограму плину зразку №3.

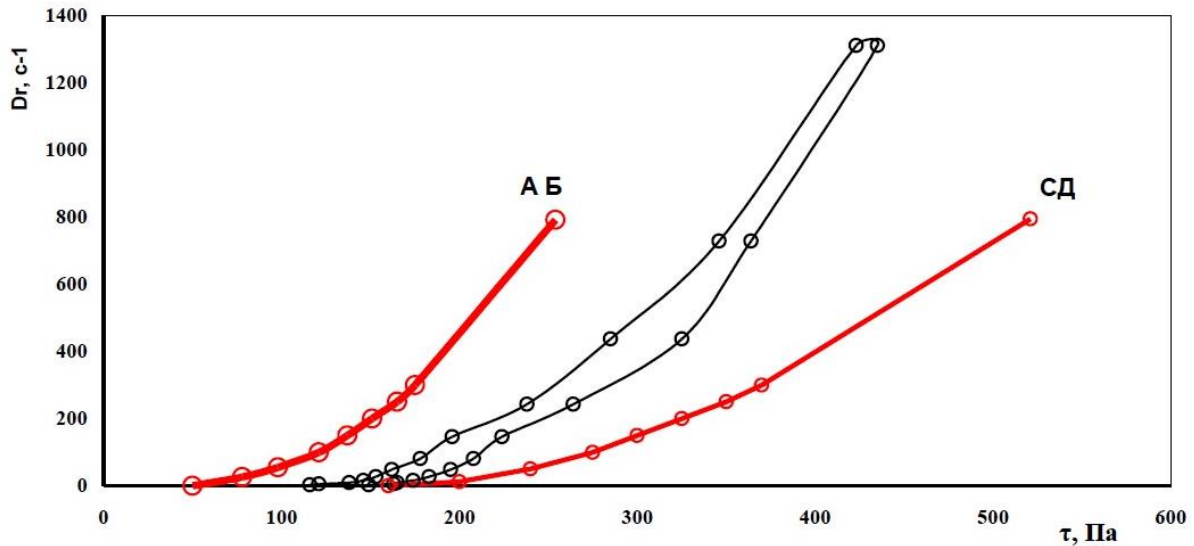


Рис.3.4 Повна реограма плину зразку №3.

Реопараметри зразку №3 наведено у таблиці 3.2

Таблиця 3.3

Реологічні параметри зразку №3

Швидкість зсуву $D\dot{\gamma}$, c^{-1}	Напруга зсуву, Па	Ефективна в'язкість, Па·с	Швидкість зсуву $D\dot{\gamma}$, c^{-1}	Напруга зсуву, Па	Ефективна в'язкість, Па·с
3	47,3430	15,7810	1312	136,7104	0,1042
5,4	70,7265	13,0972	729	115,4007	0,1583
9	73,6659	8,1851	437,4	106,5506	0,2436
16,2	86,1418	5,3174	243	96,7383	0,3981
27	81,3375	3,0125	145,8	85,4825	0,5863
48,6	96,4661	1,9849	81	93,6198	1,1558
81	94,0977	1,1617	48,6	91,2271	1,8771
145,8	93,8952	0,6440	27	80,6058	2,9854

243	103,5666	0,4262	16,2	80,2240	4,9521
437,4	111,9307	0,2559	9	72,8838	8,0982
729	127,8666	0,1754	5,4	69,3479	12,8422
1312	149,3056	0,1138	3	46,9701	15,6567

Результати реологічних досліджень свідчать про неньютонівський тип плинину дослідного зразку, незначні тиксотропні властивості тобто його спроможність дещо розріджуватися при нанесенні на слизову оболонку та при видавлюванні з туби.

3.2 Визначення вмісту гідрофільного неводного розчинника у складу препарату.

Відомо, що гідрофільні неводні розчинники, такі як пропіленгліколь, гліцерин, поліетиленоксид 400 сприяють penetрації діючих речовин крізь шкіру та слизові оболонки, крім того вони знижують здатність до висихання зразків, надання осмотичних властивостей [8, 9]. Тому до складу гелів було введено гідрофільний неводний розчинник – пропіленгліколь у концентрації 2,5% 5%, 7,5%. Результати впливу ГНР на висихання зразків наведено на рисунку 3.5.

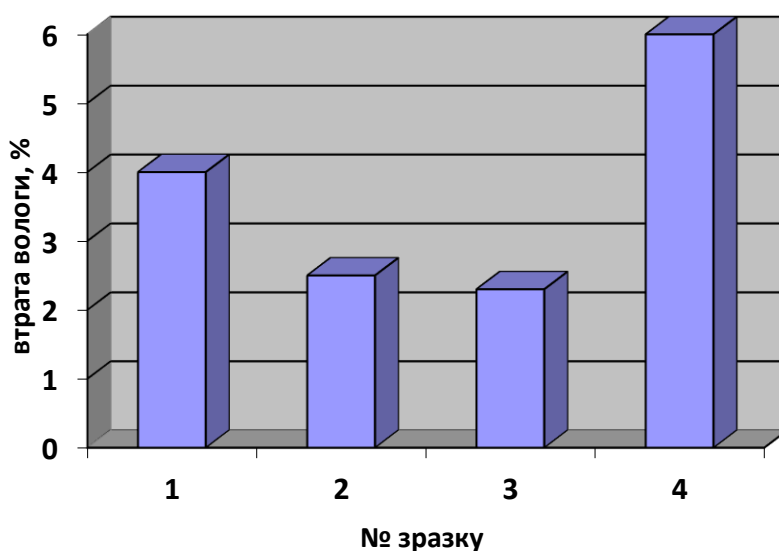


Рис.3.5.Вплив пропіленгліколю на висихання зразку гелю.

1 -2,5% ПГ%; 2- 5%; 3- 7,5%; 4- зразок без ГНР

Встановлено, що підвищення концентрації ПГ до 7,5 % не призводило до значного зменшення висихання зразка. Тому подальші дослідження проводили зі зразком, що містив 5% ПГ.

На наступному етапі проводили визначення впливу пропіленгліколю на осмотичні властивості зразку №3 методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. На рис. 3.6 наведено результати визначення осмотичної активності зразку протягом експозиції (720 хв).

Як видно з рисунку 3.6, протягом 240 хв осмотична активність збільшується від 24 % до 68 %. З 240 хв до 480 хв відбувалося поступове зниження абсорбуючої активності основи – з 68 % до 52 %. Такий невеликий відсоток рідини свідчить про помірну осмотичну активність пропіленгліколю.

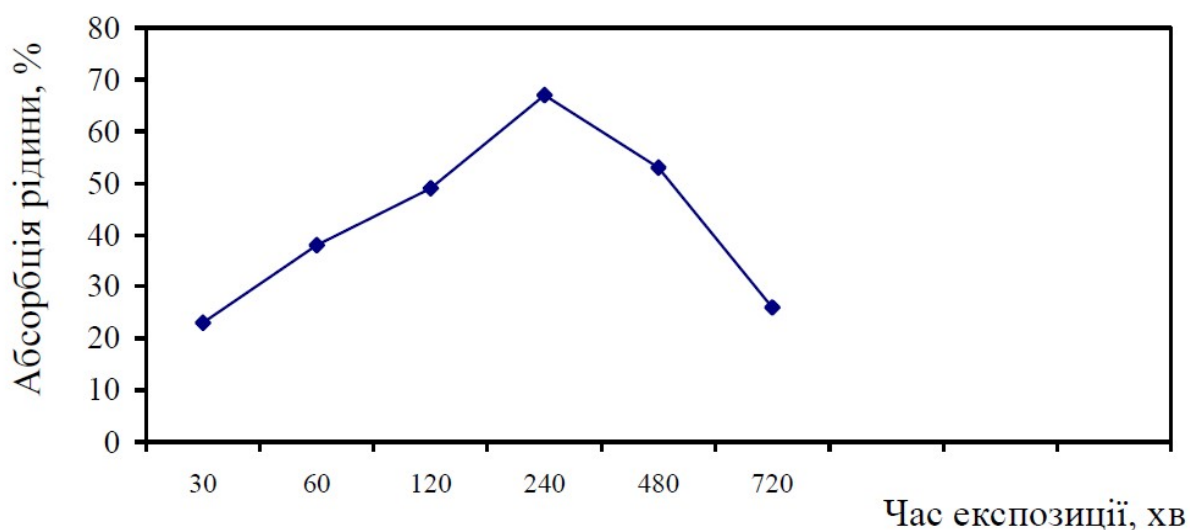


Рис. 3.6 Осмотична активність модельного зразку

Також нами проведено дослідження визначення впливу гідрофільного неводного розчинника на реологічні властивості дослідного зразка. Реограму плинину наведено на рисунку 3.7.

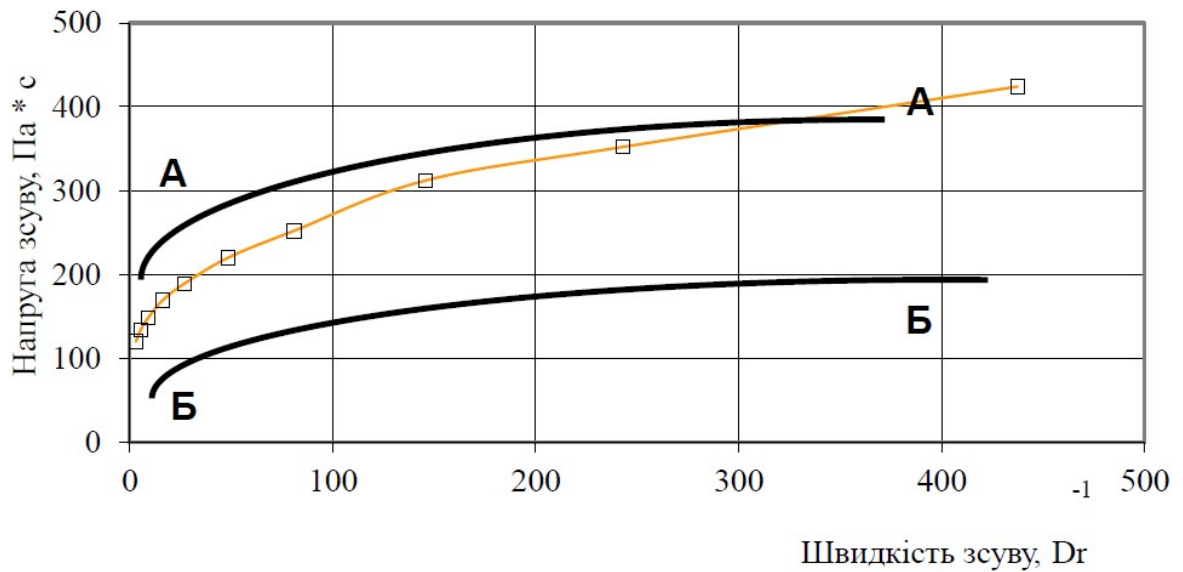


Рис. 3.7. Реограма плинності дослідного зразку з 5% пропіленгліколю.

З даних рисунку видно, що крива дотичної напруги зсуву зразка знаходиться у межах реологічного оптимуму оптимуму для гідрофільних основ, межі яких визначені кривими А і Б [1, 26]. Отже, склад дослідного зразку забезпечує оптимальні споживчі властивості лікарського засобу. Таким чином, на підставі проведених досліджень, встановлено склад препарату у формі гелю стоматологічного: Na KM

Хлоргексидину біглюконат 0,1

Анестезин 1,0

Пропіленгліколь 5,0

Спирт етиловий 70% 5,0

Na-КМЦ 2,0

Вода очищена до 100,0

3.3. Технологічний процес виготовлення гелю з хлоргексидину біглюконатом та анестезином.

Технологічний процес (рис.3.8) виробництва гелю складається з послідовних стадій:

Стадія 1. Підготовка сировини.

Стадія підготовки сировини включає відважування активних фармацевтичних інгредієнтів хлоргексидину біглюконату та анестезин, та допоміжних речовин - спирту етилового 70%, пропіленгіколю, гелеутворювачу, та відмірювання води очищеної.

Стадія 2. Приготування розчину анестезину та хлоргексидину біглюконату.

У ємність реактору завантажують спирт етиловий, додають відважений анестезин, перемішують до розчинення, додають хлоргексидину біглюконат та перемішують до отримання розчину. Контроль розчинення проводять візуально. Розчин має бути прозорим та не мати нерозчинених частинок.

Стадія 3. Приготування основи гелю.

Відвантажують розраховану кількість гелеутворювача – Na-КМЦ в реактор та додають відміряну кількість води очищеної. Залишають для набухання на 15-20 хв. Далі проводять перемішування лопатевою мішалкою під вакуумом. Отриману основу контролюють на прозорість, однорідність, рН.

Стадія 4. Приготування гелю.

В реактор з основою за допомогою вакууму подають розчин анестезину та хлоргексидину біглюконату при перемішуванні до одержання однорідної маси. Далі проводять гомогенізацію гелю при включених турбінній та лопатевій мішалках. Проміжний продукт контролюють на відповідність вимогам МКЯ.

Стадія 5. Заповнення туб .

Спочатку проводять перегляд туб. Відбраковуються туби, які не мають лакового покриття на внутрішній поверхні; не мають тексту або з неякісно нанесеним текстом; що мають наскрізні отвори; деформовані; без бушонів.

Якісні туби завантажують у бункер тубонаповнюючого автомату, встановлюють набір цифр, відповідний номеру серії. Перевіряють якість фальцювання. Гель із збірника завантажують у бункер апарату до повного заповнення. За допомогою заглибного сопла туби заповнюються гелем і зафальцовуються. Періодично проводять контрольне зважування туб. Під час фасування стежать за рівнем гелю в бункері.

Далі туби з гелем передають на стадію пакування туб в пачки і групову тару.

Стадія 6. Пакування туб у пачки.

Пакують готову продукцію вручну на пакувальному столі. Кожну тубу окремо вкладають в пачку разом з листком-вкладишем.

Стадія 7. Пакування пачок у групову тару

Пачки укладають в групову тару - коробки з картону. Коробки обклеюють клейкою стрічкою, на коробку наклеюють групову етикетку.

На етикетці указують найменування країни виробника, заводу виробника і його товарний знак, найменування препарату на латинській та українській мові, умови зберігання № серії, реєстраційний №, термін придатності.

Готова продукція передається на карантинний склад, а потім на склад готової продукції. Технологічна схема виробництва гелю стоматологічного наведена на рисунку 3.8

Технологічна схема виробництва гелю стоматологічного

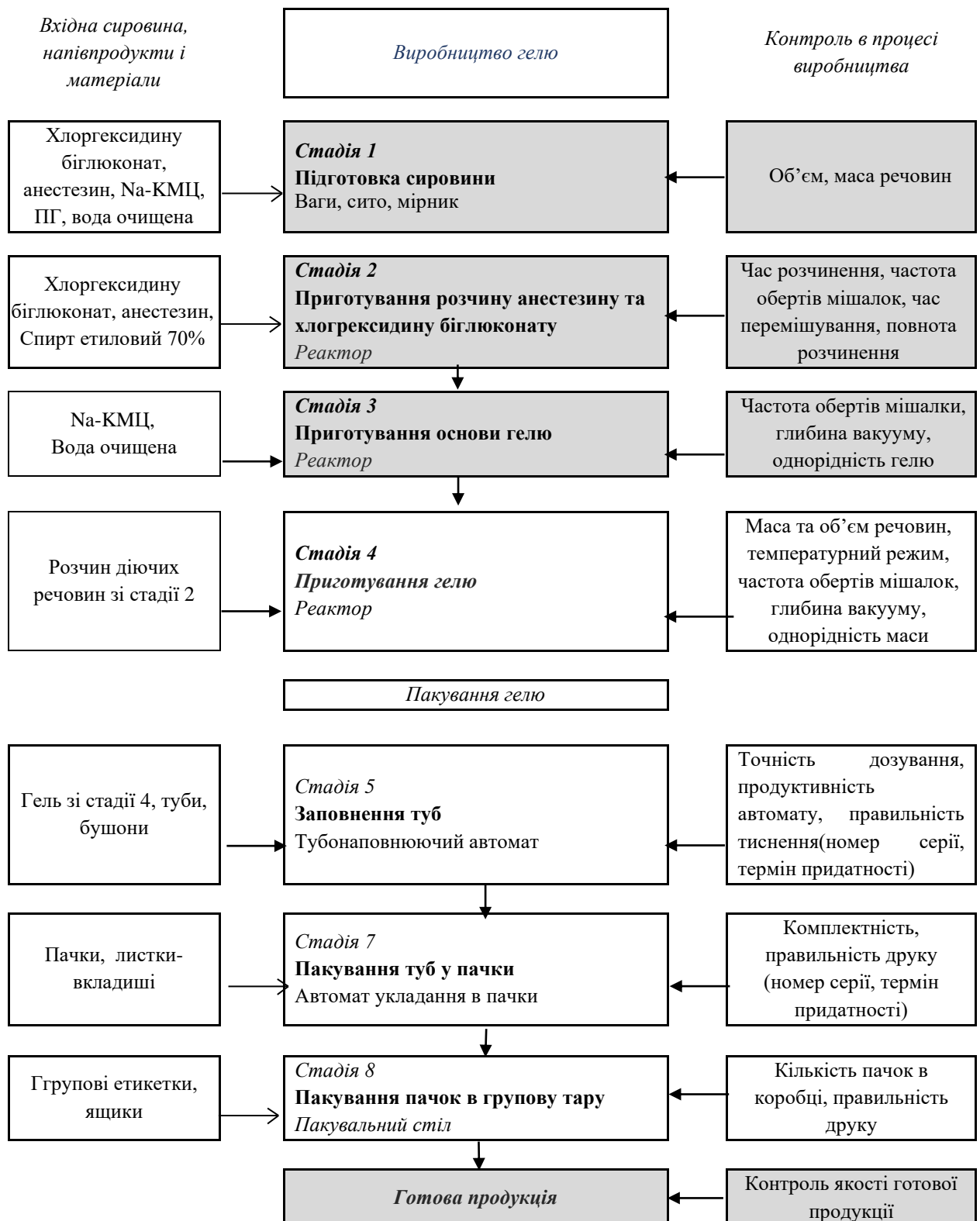


Рисунок 3.8 Технологічна схема виробництва гелю

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. За результатами проведених органолептичних, фізико-хімічних, реологічних досліджень обґрунтовано вибір оптимального гелеутворювача у складі гелю - Na-КМЦ.

2. Реологічними дослідженнями доведено, що обраний гелеутворювач дозволяє отримати гелеву систему, що має задовільні споживчі - намазування, екструзію з туб.

3. Встановлено, що кількість гелеутворювача у складі гелю має складати 2%.

4. За результатами досліджень осмотичних властивостей зразків та їх висихання обґрунтовано введення до складу гелю гідрофільного неводного розчинника- пропіленгліколю у кількості 5%.

5. Розроблено технологічну схему виробництва м'якого лікарського засобу.

ВИСНОВКИ

1. Визначено основні етіопатогенетичні аспекти запальних захворювань пародонту. Визначено основні види фармакологічної активності, які мають забезпечувати активні фармацевтичні інгредієнти – протизапальна, антимікробна, анальгетична.

2. Теоретично обґрунтовано склад та вміст активних фармацевтичних інгредієнтів – хлоргексидину біглюконату та анестезину. Встановлено оптимальний шлях їх уведення до гелевої основи - у вигляді розчину у спирті етиловому 70 %.

3. Експериментальне обґрунтовано склад гелевої основи. Як гелеутворювач обрано Na-КМЦ, який забезпечує оптимальні споживчі, реологічні та біофармацевтичні властивості препарату.

4. Доведено раціональність включення до складу препарату гідрофільного неводного розчинника – пропіленгліколю, який зменшує висихання гелю та надає помірні осмотичні властивості.

5. Розроблено та обґрунтовано технологію одержання гелю, яка передбачає певний температурний режим приготування, порядок введення діючих та допоміжних речовин, частоту та тривалість перемішування. На підставі розробленої технології розроблена технологічна схема виробництва гелю з глоргексидину біглюконатом та анестезином для застосування в дерматології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Байва П. П., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Вивчення реологічних властивостей та розробка технології гелю «Фузіпан-Дерма» для лікування вугрової хвороби. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2018. № 3 (4). С. 12–19.
2. Байва П. П., Макарова О. Є., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2017. № 4 (52). С. 36–41.
3. Давтян Л. Л. Технологія виготовлення стоматологічного гелю на основі декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду в умовах аптек : інформ. Лист № 219/2-2015 / Л. Л. Давтян, З. В. Малецька, Д. В. Рева ; НМАПО імені П.Л. Шупика. – Київ : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2015. – 3 с. – (Вип. 22 з проблеми —Фармація)).
4. Декаметоксин і хлоргексидин на вітчизняному фармацевтичному ринку / Л. Л. Давтян, В. П. Попович, З. В. Малецька, Д. В. Рева // Фармацевт. журнал. – 2014. – № 1. – С. 28–33.
5. Державна фармакопея України 1-е вид. / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с.; Доп. 1 2004. 494 с.; Доп. 2. 2008. 620 с. ; Доп. 3 2009. 280 с. ; Доп. 4. 2011. 560 с.
6. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2-ге вид. Харків :Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державний реєстр лікарських засобів України. Міністерство охорони здоров'я України. 2021. URL: <http://www.drlz.com.ua/>.
8. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2010. – 598 с.

9. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред.: І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

10.Компендіум online. URL: <http://compendium.com.ua>. (дата звернення: 20.09.2023)

11.Кутельмах О. І. Метод лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням нанорозмірної композиції —Метроксан|| і гелю —Холісал|| / О. І. Кутельмах // Вісн. Вінниц. нац. мед. університету. – 2013. – № 1. – С. 176–179.

12.Метью Іроко Імамузо. Дослідження асортименту гелів на фармацевтичному ринку України. Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, № 3 (84). С. 40–43.

13.Мілюковська О.А. Фармацевтичний ринок України: аналіз сучасного стану та тенденцій розвитку. Перший Незалежний Науковий Вісник. 2015. № 2–1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/farmatsevtichniy-rinok-ukrayini-analiz-suchasnogo-stanu-ta-tendentsiy-rozvitku>. (дата звернення: 15.10.2023)

14.Основні тренди розвитку фармацевтичного ринку України по фармакотерапевтичних групах / А. О. Дроздова, З. В. Малецька, І. О. Власенко [та ін.]. – Київ : Освіта України, 2015. – 130 с.

15.Павленко О. В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту / О. В. Павленко, М. Ю. Антоненко, П. В. Сідельников // Соврем. стоматология. – 2009. – № 1. – С. 56–60.

16.Пат. 110601 Україна, МПК6 А 61 К 6/00, А 61 К 9/10, А 61 К 31/167. Стоматологічний гель для лікування запальних захворювань порожнини рота / Д. В. Рева (UA), Л. Л. Давтян (UA). – № u201606653 ; заявл. 17.06.2016 ; опубл. 10.10.2016, Бюл. № 19.

17.Пиндус Т. О. Тактика диференційованого лікування генералізованого катарального гінгівіту, що базується на ранній ідентифікації

пародонтопатогенної мікрофлори : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.22 / Пиндус Тетяна Олексіївна ; Івано-Франків. держ. мед. університет. – Івано-Франківськ, 2006. – 16 с.

18.Половко Н. П. Розробка технології та дослідження гелю з клотримазолом. Фармацевтичний часопис. 2011. № 1 (10). С. 41–42.

19.Присяжна Н. В., Рубан О. А. Сучасні аспекти створення гелей стоматологічних. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2023. – С. 433-434.

20.Рева Д. В. Фізико-хімічні властивості стоматологічних лікарських плівок з декаметоксином і лідокаїну гідрохлоридом / Д. В. Рева, Л. Л. Давтян, В. В. Шматенко // Наукова конференція молодих вчених, 5-6 лют. 2016 р. : тези доп. / Укр. військ.-мед. академія. – Київ, 2016. – Ч. 2. – С. 77.

21.Розроблення методик контролю якості стоматологічних лікарських плівок із хлоргексидином, метронідазолом та глюкозаміном / Л. Л. Давтян, А. С. Воронкіна, О. В. Чубенко, В. В. Трохимчук // Фармацевт. журнал. – 2016. – № 3/4. – С. 92–99.

22.Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів. Р. С.Коритнюк, Г. В.Загорій, В. О.Тарасенко, Укадіке Чинамере. Фармацевтичний журнал. 2012. № 3. С. 38–42.

23.Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2–ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с. ; Ч. 2. 638 с.

24.Токсикологічна характеристика лікарських плівок : інформ. Лист № 219/3-2015 / Л. Л. Давтян, Г. М. Войтенко, З. В. Малецька, Д. В. Рева ; НМАПО імені П.Л. Шупика. – Київ : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2015. – 3 с. – (Вип. 21 з проблеми —Фармація).

25.Торгонська І. О., Криклива І. О. Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при розробці гелю для терапії імпетиго. Сучасні досягнення фармацевтичної справи : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2022. Вип. 1. С. 230.

26.Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев ; ред.–упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. 3-тє вид., допов. Київ : МОРІОН, 2016. 1952 с.

27.Череда В. В. Оцінка ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом / В. В. Череда // Акт. проблеми сучас. медицини: Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. – 2013. –№ 3. – С. 74–77.

28.Baudoux D. Contemporary French Aromatherapy: A Pharmacological and Therapeutic Guide to 100 Essential Oils. London, UK: Singing Dragon, 2019. 544 p..

29.Davtyan L. Technological aspects of dental medical films with chlorhexidine and decamethoxine / L. Davtyan, D. Reva, Z. Maletska // Int. J. Pharm. Technol. – 2015. – Vol. 7, N 1. – P. 8166–8173.

30.Davtyan L. The study of properties of the matrix for periodontal films based on Metronidazole, Chlorhexidine and Glucosamine / L. Davtyan, A. Voronkina // Int. J. PharmTech Res. – 2016. – Vol. 9, N 2. – P. 9–12.

31.Feres M. Antibiotics in the treatment of periodontal diseases: microbiological basis and clinical applications / M. Feres // Ann. R. Australas Coll. Dent. Surg. – 2008. – Vol. 19. – P. 37–44.

32.Hemendrasinh R., Dhruvi M. A Review on Pharmaceutical Gel. International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015. Vol. 1(1). P. 33–47.

33.Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease / A. Cekici, A. Kantarci, H. Hasturk, T. E. Van Dyke // Periodontol. 2000. – 2014. – Vol. 64, N 1. – P. 57–80.

34. Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment / G. E. Salvi, A. Mombelli, L. Mayfield [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N 6. – P. 540–550.

35. Meta-analysis of local metronidazole in the treatment of chronic periodontitis / M. Pavia, C. G. Nobile, A. Bianco, I. F. Angelillo // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75, N 6. – P. 830–838.

36. Puig Silla M. Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating periodontal disease. A review of the literature / M. Puig Silla, J. M. Montiel Company, J. M. Almerich Silla // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2008. – Vol. 13, N 4. – P. E257–E260.

37. Reva D. V. Development of composition and technology of dental films with decametoxine and chlorhexidine / D. V. Reva // Actual questions of development of new drugs : abstracts of 20 International scientific and practical conference of young scientists and student, 22-23 apr. 2014. – Kharkiv : NUPh, 2014. – P. 112.

38. Saini R. Vitamins and periodontitis / R. Saini // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2011. – Vol. 3, N 1. – P. 170.

39. Seymour R. A. Effects of medications on the periodontal tissues in health and disease / R. A. Seymour // *Periodontol 2000.* – 2006. – Vol. 40. – P. 120–129.

40. Suppuration-associated bacteria in patients with chronic and aggressive periodontitis / C. M. Silva-Boghossian, A. B. Neves, F. A. Resende,

41. Tenenbaum H. C. Future treatment and diagnostic strategies for periodontal diseases / H. C. Tenenbaum, H. Tenenbaum, R. Zohar // *Dent. Clin. North Am.* – 2005. – Vol. 49, N 3. – P. 677–694,

42. Unveiling the role of stress in periodontal etiopathogenesis: an evidence-based review / C. Preeja, R. Ambili, K. J. Nisha [et al.] // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2013. – Vol. 4, N 2. – P. 78–83.

43. Ximenez-Fyvie L. A. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis / L. A. Ximenez-Fyvie, D. Haffajee, S. S. Socransky // *J. Clin. Periodontol.* – 2000. – Vol. 27, N 9. – P. 648–657.

ДОДАТКИ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



Матеріали

III міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНА 100-
РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY,
DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE
BIRTHDAY OF D. P. SALO***

24 листопада 2023 р.

November 24, 2023

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневіська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Пономаренко Т. О.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала.

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023



року), тощо. В усіх нормативних документах, що регулюють діяльність медичних установ, клінічних випробувань, біоетичні норми мають чітку розширену інформацію про застосування певних технологій та методів лікування на людині. Згідно них, людина не має право бути використана в якості біологічного піддослідного матеріалу на клінічних випробуваннях без її згоди, до неї також повинна бути доведена вся інформація про можливі ризики та наслідки застосування певного методу терапії. Як наслідок, система *CRISPR/Cas* переважно не застосовувалася для редагування геному людини через біоетичні міркування та недослідженість побічних ефектів такого впливу, в рамках отримання конкретної ознаки та результату. Не дивлячись на те, що ця система активно застосовується у сільськогосподарських біотехнологіях для отримання хворобостійких рослин, певних ознак у тварин – на людині реакція використання такої процедури є дійсно непередбачуваною. Всесвітньо відомий випадок з застосуванням *CRISPR/Cas* для редагування людського геному був зафіксований у КНР в 2019 році, коли Хе Цзянькуй – професор біофізики, «виключив» ген *CCR5* у монозиготній парі близнят однієї з китайських сімей, що були дискордантні за ВІЛ-інфекцією. Завдяки штучній делеції гену *CCR5* близнята отримали гомозиготну резистентність до вірусу імунодефіциту людини. Більшість науковців засудили діяльність професора, а його самого засудили до 2-ох років в'язниці з виплатою компенсації у два мільйони юаней. Більше випадків застосування технології *CRISPR/Cas* на людині не фіксувалося, проте завдяки Хе Цзянькую світ отримав перших генетично-модифікованих людей за ознакою гомозиготної резистентності до ВІЛ. Це могло б стати поштовхом для створення інноваційних, генотерапевтичних методів лікування ВІЛ, але питання біоетичних норм залишається на першому місці при застосуванні такої програми лікування. Не дивлячись на це, перспективним напрямом залишається застосування системи редагування геному *CRISPR/Cas* для терапії масових патологій, що асоційовані з різноманітними мутаціями в геномі людини.

Висновки. Отже, перспективи для застосування *CRISPR/Cas* технології, як способу лікування спадкових патологій людини є, але в комбінації із біоетичними нормами цей процес є достатньо ускладненим, проте при вдосконаленні цієї загальної системи інноваційно-терапевтичного підходу, *CRISPR/Cas* може успішно експлуатуватися на людях.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ГЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГІЧНИХ

Присяжна Н.В., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. За даними ВООЗ, близько 80 % людей на планеті страждають на запальні захворювання пародонту (ЗЗП). Вони є не лише обмеженою локальною патологією, а, як правило, представляють собою один з проявів більш серйозних системних захворювань. Хронічний запальний інфекційний процес у роті



здатний призвести до інфікування не лише тканин щелепно-лицевої ділянки, але й до інфікування всього організму, сприяючи формуванню вогнищ хронічної інфекції в серцево-судинній, дихальній, кістковій, нервовій системах, шлунково-кишковому тракті. Захворювання пародонту погіршують функцію травлення, психоемоційну сферу, знижують імунітет до інфекційних та інших несприятливих ендо- та екзогенних факторів, сенсibiliзують організм.

Мета дослідження. Аналіз та узагальнення даних літературних джерел щодо сучасних підходів до створення гелів стоматологічних для лікування запальних захворювань пародонту.

Методи дослідження. У роботі використано методи узагальнення та систематизації даних літературних джерел.

Основні результати. Пародонтом називають тканини, що оточують зуб. У це поняття входять: ясна, ділянка, що прилягає до кореня зуба, кістки альвеолярного відростка щелепи, зубна зв'язка, цемент кореня зуба. Серед усіх захворювань пародонту 90 – 95 % доводиться на запальні захворювання, такі як гінгівіт і пародонтит. В Україні, за узагальненими даними, захворювання пародонта діагностують у 50 – 80 % молодих осіб і у 100 % населення після 40 років. Крім того, за результатами епідеміологічних досліджень, рівень захворюваності в Україні та світі має тенденцію до зростання та відмічене зниження віку пацієнтів, що страждають на цю патологію. Встановлено, що розвиток захворювань пародонта зумовлений поєднаною дією різних екзогенних та ендогенних чинників і пускових механізмів, що дозволяє віднести їх до мультифакторних хвороб. Терапевтична тактика при ЗЗП включає призначення лікарських засобів антимікробної, протизапальної, анестезуючої дії, а також локальних антисептиків, що широко використовуються на усіх етапах лікування даних захворювань. Для консервативного лікування ЗЗП застосовують стоматологічні гелі. Дана лікарська форма відноситься до матричних терапевтичних систем з пролонгованим вивільненням активних фармацевтичних інгредієнтів, що призводить до створення постійної терапевтичної концентрації АФІ в тканинах пародонту. Стоматологічні гелі, що поєднують у собі властивості твердого тіла та рідини, є ефективними при аплікаційному введенні.

Висновки. Таким чином, захворювання пародонту займають одне з провідних місць серед стоматологічних захворювань, поширені в різних вікових групах, мають тенденцію до неухильного зростання. Дані аналізу літературних джерел підтверджують актуальність застосування гелів стоматологічних, що мають широкий спектр фармакологічної активності для лікування гінгівіту та пародонтозу.



ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ У ФАРМАЦІЇ КУКОЛИЦІ БІЛОЇ (<i>MELANDRIUM ALBUM</i> MILL.)	431
<i>Похиляк В. А., Бурда Н. Є.</i>	
БІОЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ІННОВАЦІЙНОГО ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПІДХОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМИ <i>CRISPR/Cas</i> НА ГЕНОМІ ЛЮДИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСОВИХ СПАДКОВО-ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ	432
<i>Прилуцький С.П</i>	
СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ГЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГІЧНИХ	433
<i>Присяжна Н.В., Рубан О.А.</i>	
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА СКЛАДУ ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЦЕТИЛПРИДИНІО ХЛОРИДОМ	435
<i>Пурій Х.А., Гриновець І.С.</i>	
БІОТЕХНОЛОГІЯ У ВЕТЕРЕНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ	436
<i>Пихтіна А. В.</i>	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОРОДИСПЕРСНИХ ТАБЛЕТОК СЕДАТИВНОЇ ДІЇ	438
<i>Рибитва І.О., Криклива І.О., Манський О.А.</i>	
ВИКОРИСТАННЯ БАКУЧІОЛУ, ЯК БЕЗПЕЧНОЇ АЛЬТЕРНАТИВИ РЕТИНОЛУ	439
<i>Рижук А.М., Іванюк О.І.</i>	
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МАЙНОВОГО СТАНУ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ РІЗНОЇ ФОРМИ ВЛАСНОСТІ	440
<i>Рябокобила І. О., Мороз С. Г.</i>	
СОЦІАЛЬНА ФАРМАЦІЯ: СТАН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	443
<i>Савальчук А.В.</i>	
ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ТАБЛЕТОК З ПОРОШКОМ КОРЕНЕВИЩ ІРИСУ БОЛОТНОГО	444
<i>Сасин А.М., Сліпченко Г.Д.</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ РОМАШКИ ЗАПАШНОЇ	445
<i>Скритай А.О., Процька В.В., Кисличенко В.С.</i>	
РОЗРОБКА АПАРАТУРНОЇ СХЕМИ ВИРОБНИЦТВА ШВИДКО РОЗЧИННОГО ПОРОШКУ	446
<i>Слесар М. В. , Полова Ж. М. , Шумейко О. В., Шумейко М. В.</i>	
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ГЕЛІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ	449
<i>Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М.</i>	

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН
«22» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Наталії ПРИСЯЖНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом», керівник кваліфікаційної роботи Олена РУБАН, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2023 року № 242.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: активні фармацевтичні інгредієнти: хлоргексидину біглюконат, анестезин; допоміжні речовини: карбопол, натрію карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза, гліцерин, пропіленгліколь, триетаноламін.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
6. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 таблиці, 8 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	вересень 2023 р.	вересень 2023 р.
2	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	жовтень 2023 р.	жовтень 2023 р.
3	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	листопад 2023 р.	листопад 2023 р.

7. Дата видачі завдання: «22» вересня 2023 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Етіопатогенетичні аспекти запальних захворювань пародонту, класифікація, терапія. Використання хлоргексидину біглюконату у складі м'яких лікарських засобів для лікування пародонтиту та гінгівіту. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2023 р.	виконано
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2023 р.	виконано
3.	Теоретичне обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, вибір допоміжних речовин. Обґрунтування гелеутворювача та гідрофільного неводного розчинника у складі препарату. Розробка технології отримання гелю з хлоргексидину біглюконатом та анестезином для лікування запальних захворювань пародонту. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____
 Керівник кваліфікаційної роботи _____

Наталія ПРИСЯЖНА
 Олена РУБАН

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 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.	Присяжна Наталія Віталіївна	Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом	Development of the composition of dental gel with chlorhexidine bigluconate	проф. Рубан О. А.	проф. Вишневська Л. І.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 123786 від «18» грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Присяжної Наталії Віталіївни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом / Development of the composition of dental gel with chlorhexidine bigluconate», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

18%

ВІДГУК

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

Наталії ПРИСЯЖНОЇ

**на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину
біглюконатом».**

Актуальність теми. Насьогодні запальні захворювання пародонту є найбільш частою причиною звернення пацієнтів до стоматолога. За даними сучасної медичної статистики у світі більше 80 % людей страждають на гінгівіт та пародонтит. В Україні захворювання пародонта діагностують у 50 – 80 % осіб молодого віку і у 100 % населення старшого віку. Крім того, рівень захворюваності на ці захворювання постійно зростає. Така широка поширеність запальних захворювань пародонту свідчить про актуальність створення нових препаратів для лікування стоматологічних захворювань.

Тому метою нашої роботи стало теоретичне та експериментальне обґрунтування складу та розробка раціональної технології гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом та анестезином.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Під час досліджень встановлено шляхи раціональної фармакотерапії запальних захворювань пародонту, визначено напрямки фармакологічної активності препаратів, що застосовуються для лікування ЗЗП, підтверджено актуальність створення нового стоматологічного гелю для застосування у стоматології. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад та діючих та допоміжних речовин гелю стоматологічного, запропонованого технологію його отримання.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Наталії ПРИСЯЖНОЇ відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Олена РУБАН

«7» грудня 2023р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Наталії ПРИСЯЖНОЇ

на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину
біглюконатом».

Актуальність теми. За даними Міжнародної асоціації стоматологів, більше 80 % населення планети страждає на захворювання тканин пародонта. Така розповсюдженість обумовлює необхідність поглибленого вивчення їх етіологічних та патогенетичних аспектів.

Гінгівіти, пародонтити несприятливо впливають на травлення, психоемоційну сферу, знижують імунітет, підвищують сенсibiliзацію організму. При цьому знижується якість життя пацієнтів та погіршується самопочуття.

Кваліфікаційна робота Наталії Присяжної присвячена актуальній проблемі – розробці складу та технології виробництва гелю стоматологічного для лікування запальних захворювань пародонту.

Теоретичний рівень роботи. Авторкою доведено доцільність створення гелю стоматологічного, що містить у своєму складі антисептик хлоргексидину біглюконат та анестетик анестезин. Теоретично обґрунтовано використання запропонованих АФІ та їх вміст у складі препарату.

Пропозиції автора з теми дослідження. Як активні фармацевтичні інгредієнти авторкою запропоновано використання хлоргексидину біглюконату та анестезину. Як допоміжні речовини до складу препарату введено натрій карбоксиметилцелюлозу, пропіленгліколь, спирт етиловий та воду очищену. Встановлено, що розроблений препарат має задовільні органолептичні, фізико-хімічні та текстурні властивості.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Результати кваліфікаційної роботи можуть бути використані при розробці складу та технології препаратів для застосування у стоматології.

Недоліки роботи. У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Наталії ПРИСЯЖНОЇ за об'ємом досліджень та їх результатами може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент

Завідувачка кафедри

аптечної технології ліків_____

проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА

«15» грудня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №5

«20» грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Сліпченко Г.Д., проф. Ковалевська І.В., проф. Гриценко, доц. Криклива І.О, ас. Пономаренко Т.О., аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм19(4,6)-3А Наталію ПРИСЯЖНУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом». (Керівник: д.фарм.н., проф. Олена РУБАН).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Гриценко В.І., проф. Сліпченко Г.Д.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм19(4,6)-3А Наталії ПРИСЯЖНОЇ на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Наталія ПРИСЯЖНА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Розробка складу гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Наталія ПРИСЯЖНА під час виконання кваліфікаційної роботи дослідила основні етіопатогенетичні аспекти запальних захворювань пародонту, способи їх лікування, визначила коло активних фармацевтичних інгредієнтів, що входять до складу препаратів для лікування гінгівіту та пародонтиту. Авторка запропонувала оптимальний склад гелю стоматологічного з хлоргексидину біглюконатом та анестезином та розробила раціональну технологію його отримання. Здобувач вищої освіти Наталія ПРИСЯЖНА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена РУБАН

«7» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

8 лютого 2024 р

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА/