*Ф А 2.2.1-32-367*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**фармацевтичний факультет**

**кафедра аптечної технології ліків**

# КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ОСНОВІ НАСТОЮ СУЦВІТЬ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ»**

**Виконала**: здобувачка вищої освіти Фм19(4,6з)-01а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Надія МИХАЛЬЧИШИНА

**Керівник**: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор
Світлана ЗУЙКІНА

**Рецензент**: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д.фарм.н., професор
Інна КОВАЛЕВСЬКА

**Харків – 2024 рік**

# АНОТАЦІЯ

Досліджено асортимент, принципи класифікації, склади сучасних ополіскувачів ротової порожнини. Проведено фармакотехнологічні дослідження з обґрунтування складу та вибору коригенту екстемпорального ополіскувача на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих. Робота викладена на 47 сторінках, містить 9 таблиць, 6 рисунків, 50 джерел літератури та 2 додатки.

*Ключові слова:* ополіскувач ротової порожнини, чоробривці розлогі, коригент.

# ANNOTATION

Were studied the assortment, principles of classification, compositions of modern mouth rinses. Pharmacotechnological studies were conducted to substantiate the composition and selection of the extemporaneous mouth rinse based on the infusion of marigold flowers. The work is laid out on 47 pages, contains 9 tables, 6 figures, 50 literature sources and 2 appendices.

*Key words:* mouth rinse, marigolds spread out, corrigent.

**ЗМІСТ**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....

ВСТУП…… 6

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЗАСТОСУВАННЯ ОПОЛІСКУВАЧІВ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…… 9

1.1 Характеристика і класифікація ополіскувачів ротової порожнини…… ……. 9

1.2 Допоміжні речовини у складі ополіскувачів ротової порожнини….. 14

1.3 Перспективи використання ЛРС чорнобривців розлогих при створенні лікарських препаратів з антимікробною, протизапальною та репаративною дією …… 17

1.4 Перспективи використання олія м’яти перцевої при розробці ополіскувача ротової порожнини…….. 22

Висновки до розділу 1…… 26

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ ……... 27

2.1 Об’єкти дослідження…… 27

2.2 Методи досліджень……... 29

Висновки до розділу 2…… 31

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ОСНОВІ НАСТОЮ СУЦВІТЬ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ…….. 32

3.1 Аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною……..... 32

3.2 Аналіз складів та характеристика ополіскувачів ротової порожнини, затребуваних серед вітчизняних споживачів …… 35

3.3 Обґрунтування складу екстемпорального ополіскувача ротової порожнини …….. 38
Висновки до розділу 3…… 46
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ…… 47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……... 48
ДОДАТКИ ……. 54

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | | |
|---|---|---|
| АФІ | – | активний фармацевтичний інгредієнт |
| БАС | – | біологічно активні сполуки |
| ВООЗ | – | Всесвітня організація охорони здоров’я |
| ГЛЗ | – | готові лікарські засоби |
| ДД | – | дієтичні добавки |
| ДФУ | – | Державна Фармакопея України |
| ЕЛП | – | екстемпоральні лікарські препарати |
| ЄФ | – | Європейська фармакопея |
| ЛЗ | – | лікарські засоби |
| ЛРС | – | лікарська рослинна сировина |
| ЛП | – | лікарські препарати |
| МОЗ | – | міністерство охорони здоров’я |
| ПАР | – | поверхнево активні речовини |
| РЛФ | – | рідкі лікарські форми |
| СОПР | – | слизова оболонка порожнини рота |

# ВСТУП

**Актуальність теми**. За даними звіту експертів ВООЗ, розповсюдженість стоматологічних захворювань складає від 75 % до 95 %. У дитячого населення, та сягає майже 100 % у дорослого. Ранні прояви захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) реєструються у віці від 10 до 20 років, 80 % дітей мають гінгівіт.

Причиною ураження слизової оболонки ротової порожнини можуть бути як інфекційні захворювання, пов'язані з проникненням в організм людини вірусів, бактерій та грибів, так і загальні причини, що виникають в результаті порушення роботи різних органів та систем організму.

Одним з дієвих засобів, що застосовуються при лікуванні вищенаведених патологічних станів є ополіскувачі ротової порожнини.

До складу ополіскувачів, зазвичай, входять антисептичні засоби із широким спектром антибактеріальної дії: антибіотики, здатні пригнічувати або знищувати певну групу бактерій; окремі комплекси ферментів, здатних розщеплювати оболонку або іншим чином змінювати метаболізм бактеріальної клітини; неферментні диспергувальні чи модифікуючі компоненти, що можуть змінювати структуру або метаболічну активність біокартини порожнини рота; антиадгезивні засоби, що перешкоджають прикріпленню всієї або деякої частини бактерій до порожнини рота. Найбільш поширеними сполуками, що забезпечують ефективність дії ополіскувачів, є хлоргексидин, гексетидин, триклозан та активні складові ефірних олій лікарських рослин з бактерицидною та бактеріостатичною дією.

Першими «офіційними» антисептичними добавками до ополіскувача стали активні компоненти ефірних олій, введення яких у клінічну практику започаткував Джозеф Лістер у 1856 р.

З огляду ефективності, нетоксичності, економічної доступності фітопрепаратів та хімічного складу лікарської рослинної сировини (ЛРС) була розглянута можливість розробки екстемпорального ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих.

**Мета дослідження**. Проведення фармакотехнологічних досліджень з розробки складу екстемпорального ополіскувача на основі водної витяжки суцвіть чорнобривців розлогих.

**Завдання дослідження:**

– проаналізувати основні характеристики та принципи класифікації сучасних ополіскувачів ротової порожнини. Дослідити позитивні сторони та негативний вплив допоміжних речовин, що застосовуються у складі стоматологічних ополіскувачів;

– вивчити якісні та кількісні характеристики ЛРС чорнобривців розлогих та визначити перспективу їх застосування при розробці ополіскувача ротової порожнини;

– дослідити галузі медичного застосування ефірних олій, спектру та рівня їх антимікробної активності. Визначити доцільність використання ефірної олії м’яти перцевої при створенні стоматологічного ополіскувача;

– визначити об’єкти та методи досліджень, що дозволяють розробити та об’єктивно оцінити якість ЕЛП;

– провести аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною;

– експериментально визначити коефіцієнт водопоглинання суцвіть чорнобривців розлогих;

– обрати концентрацію ефірної олії м’яти перцевої у складі ополіскувача ротової порожнини;

– провести вивчення коригентів смаку та, на основі органолептичних досліджень, обрати коригент смаку та його концентрацію;

– запропонувати технологічну схему виготовлення ополіскувача ротової порожнини в умовах аптек.

**Об’єкти дослідження:** чорнобривців розлогих суцвіття, ефірна олія м’яти перцевої, ксиліт, вода очищена.

**Предмет дослідження.** Проведення фармакотехнологічних досліджень

з розробки складу екстемпорального ополіскувача ротової порожнини на основі ЛРС чорнобривців розлогих для профілактики та комплексного лікування запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини.

**Методи дослідження.** Інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, маркетингові, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

**Практичне значення отриманих результатів**. Обґрунтовано склад екстемпорального ополіскувача ротової порожнини на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих.

**Елементи наукових досліджень.** Вперше відповідно до чинних норм та методик розроблено склад екстемпорального ополіскувача ротової порожнини на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Фрагменти роботи опубліковано у матеріалах III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (24 листопада 2023 р., м. Харків) та презентовано на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science» (6–7 грудня 2023 р., м. Харків).

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 47 сторінках. Робота ілюстрована 9 таблицями, 6 рисунками, список використаних джерел містить 50 джерел літератури та 2 додатки.

# РОЗДІЛ 1
# СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЗАСТОСУВАННЯ ОПОЛІСКУВАЧІВ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

## 1.1 Характеристика і класифікація ополіскувачів ротової порожнини

Основною запорукою запобігання стоматологічних захворювань є індивідуальна гігієна порожнини рота. Упродовж останнього десятиліття значно посилилось використання ополіскувачів у профілактиці та лікуванні стоматологічних захворювань. У даний час ополіскувачі для порожнини рота є ефективним засобом гігієнічного догляду й доповнюють дію зубної щітки, пасти та нитки. Рідка консистенція ополіскувача забезпечує його проникнення у важкодоступні для засобів механічного очищення ділянки, підвищуючи ефективність та якість видалення зубного нальоту.

Полоскання ротової порожнини є ефективним профілактичним заходом, який необхідно проводити після кожного прийому їжі. У процесі полоскання відбувається механічне очищення поверхні зубів від залишків їжі, нальоту, з ясен і зубоясенних кишень [25].

У результаті регулярного полоскання попереджається розвиток патологічних процесів і покращується кровообіг у тканинах ротової порожнини. Для полоскання рота можна використовувати різні лужні розчини, що сприяють відновленню нейтрального середовища ротової порожнини [16].

Існують і спеціальні рідини для полоскання рота, а саме ополіскувачі та зубні еліксири, які є додатковими засобами індивідуальної гігієни порожнини рота.

Перші згадки про полоскання порожнини рота зустрічаються в китайській медицині. Їх використовували при запаленні ясен.

У єврейській медицині рекомендувалося лікувати захворювання ясен розчином із трав і оливковою олією [27].

Спочатку полоскання порожнини рота застосовувалося як додатковий інтенсивний догляд при появі проблем ясен, але зараз ополіскувачі стали

невід'ємним атрибутом домашньої гігієни порожнини рота, вони більш багатофункціональні й здатні вирішити не тільки проблеми із запаленням ясен. Усі рідини для полоскання, які представлені сьогодні на ринку, можна поділити на ополіскувачі та зубні еліксири [32].

Зубні еліксири являють собою емульсію із великої кількості лікарських речовин і біологічно активних компонентів. Для використання відповідну кількість еліксиру розчиняють у воді й використовують для полоскання. Ополіскувачі-освіжувачі – це, порівняно з іншими, новачки в гігієнічних засобах. На відміну від еліксирів, вони мають більш медичну функцію: зміцнюють та освіжають і дезодорують ротову порожнину [38].

Традиційно ополіскувачі використовували в якості допоміжного засобу для щоденної гігієни порожнини рота, насамперед у пацієнтів із суб- і декомпенсованим карієсом зубів, при надмірному утворенні зубного нальоту, із захворюваннями тканин пародонту [39].

Сьогодні ополіскувачі широко використовуються під час адаптації до незнімних ортодонтичних та ортопедичних конструкцій, у клінічній імплантології, тощо.

Відповідно до класифікації С.Б. Улітовського (1999), виділяють такі основні напрями використання рідких засобів оральної гігієни порожнини рота:

I. 1) гігієнічні – призначені для дезодорації отового дихання та зволоження слизових оболонок і частково для видалення зубного нальоту;

2) профілактичні – група рідких засобів оральної гігієни, що містять у своєму складі активні компоненти, які визначають спрямованість їх впливу II. 1) прості протизапальні ополіскувачі, що містять екстракти трав і/або рослин; 2) складні, що у свою чергу підрозділяються на комбіновані та комплексні:

2.1) комбіновані – рідкі форми, у склад яких входять два або більше активних компонентів, спрямованих на лікування та профілактику одного й того самого виду патології;

2.2) комплексні – рідкі форми, у склад яких входять один або більше активних компонентів, але діють на різні види патології (С.Б. Улітовський, 1999).

Окрему підгрупу комбінованих ополіскувачів складають засоби, що містять сполуки фтору (натрію фтору, амінофторид). Дана група ополіскувачів має карієспрофілактичний ефект і широко застосовується ще із 60-х років минулого століття [27].

За призначенням їх класифікують як такі, що дезодорують; знижують утворення зубного нальоту; такі, що містять фтористі сполуки; такі, що перешкоджають утворенню зубного каменю.

Дезодорувальні ополіскувачі застосовують для щоденного догляду за порожниною рота після чищення зубів. У склад ополіскувачів для порожнини рота входять: антисептичні засоби із широким спектром антибактеріальної дії; антибіотики, здатні пригнічувати або знищувати певну групу бактерій; окремі комплекси ферментів, здатних розщеплювати оболонку бляшки або будь яким іншим чином змінювати метаболізм бактеріальної клітини; неферментні диспергувальні, або модифікувальні чинники, що можуть змінювати структуру або метаболічну активність біофільму порожнини рота; антиадгезивні засоби, що перешкоджають прикріпленню всієї або деякої частини бактерій порожнини рота.

Найбільш поширеними сполуками, що забезпечують ефективність дії ополіскувачів, є хлоргексидин, гексетидин, триклозан та активні складові ефірних олій з бактерицидною та бактеріостатичною дією.

Широко застосовуються ополіскувачі, до складу яких входить 0,12 % розчин хлоргексидину. Умовою використання ополіскувачів із хлоргексидином є дотримання інтервалу між чищенням зубів і полосканням не менше 30 хв.

Причиною цього є можливість взаємодії між лаурилсульфатом натрію (ПАР, що входять до складу більшості зубних паст) і катіонним

лоргексидином. Можлива також антагоністична взаємодія хлоргексидину з іонами аніонактивних фтористих сполук.

Проте відомо, що тривале неконтрольоване й безсистемне застосування засобів, що містять хлоргексидин, може викликати зафарбування поверхні зубів, прискорення утворення зубного каменю, дисбактеріоз порожнини рота.

S. Paraskevas указує на можливість виникнення десквамативних процесів у слизовій оболонці рота після тривалого використання хлоргексидину [25, 27, 44].

Тому ополіскувачі із хлоргексидином застосовують для усунення запального процесу курсом 7–14 днів. У подальшому пацієнту слід рекомендувати ополіскувач для тривалого застосування. Хлоргексидин вступає в міцний хімічний контакт на багатьох ділянках порожнини рота і тривало діє як джерело антибактеріальної активності.

Ополіскувачі, що містять сполуки фтору, діляться на групи залежно від концентрації іонів фтору. Розчини, що містять до 230 ч/млн іонів фтору (0,05 % фтористого натрію), можна використовувати щодня, 450 ч/млн (0,1 % фтористого натрію) – раз на тиждень, 900 ч/млн (0,2 % фтористого натрію) – раз на 2–3 тижні. 8–10 % розчини фториду олова в даний час застосовуються обмежено, оскільки являють собою нестабільні розчини, які повинні готуватись безпосередньо перед застосуванням, мають металевий присмак, можуть зафарбувати пломби й зуби в коричневий колір, особливо в декальцинованих ділянках [25, 44].

При полосканні рота фторвмісними розчинами можна мимоволі заковтувати близько 25 % рідини. Тому дані ополіскувачі не рекомендується застосовувати в дітей до 6-ти років, а школярам пропонується видавати для полоскання не більше 5 мл препарату. Для цього існують спеціальні дозатори фторовмісних ополіскувачів на 5 і 10 мл.

За результатами досліджень Донцова Д.А., Рябоконь Е.Н., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г. (2009), що включали вивчення клініко-мікробіологіч ної ефективності щоденного, упродовж 4-х тижнів дворазового застосування 0,2

% розчину хлоргексидину, було відзначено, що застосування ополіскувачів в якості гігієнічного засобу догляду за ротовою порожниною не завжди є ефективною профілактикою захворювань пародонту [15, 44].

Тривале застосування препаратів може призводити до порушення постійного мікробного складу ротової порожнини та сприяти розвитку дисбактеріозу. Призначення профілактичних засобів по винно проходити під суворим наглядом лікаря-стоматолога з ура хуванням клінічних показань. Катіон активні агенти у складі ополіскувачів використо вуються впродовж 50-ти років (0,05 % хлористий цетилпіридиній).

Ефективним виявилося введення до складу ополіскувачів порожнини рота триклозану, сангвінарину та інших компонентів рослинного походження (олій м’яти перцевої, чайного дерева, екстракту ехінацеї пурпурової, екстракту проростків пшениці), вітамінів (токоферолу, пантенолу), алантоїну, ксиліту, сполук цинку й калію.

Застосування ополіскувача з антибактеріальними компонентами на додаток до чищення зубів більшою мірою сприяє зменшенню кількості нальоту на апроксимальних поверхнях зубів, ніж механічне очищення зубною щіткою та флосами [42].

Низка рідких засобів гігієни порожнини рота містить цетилпіридиній хлорид (ЦПХ). Активність ЦПХ близька до триклозану, але в меншій мірі сприяє виникненню дісбактеріозу при тривалому використанні. ЦПХ має бактерицидну й бактеріостатичну активність у стосунку до більшості грам - позитивних і грамнегативних бактерій, грибів, у т. ч. *C. albicans*.

Першими «офіційними» антисептичними добавками до ополіскувача стали активні компоненти ефірних олій, застосування яких у 1856 р. ввів у клінічну практику Джозеф Лістер [17].

## 1.2 Допоміжні речовини у складі ополіскувачів ротової порожнини

З метою покращення біофармацевтичних параметрів (розчинності, проникності АФІ через клітинні мембрани та ін.), дотримання вимог стабільності, мікробіологічної чистоти у складі ополіскувачів ротової порожнини застосовують різні групи ДР, що чинять як позитивний ефект, так і спричиняють негативні наслідки (табл.1.1) [9, 28].

Таблиця 1.1

**Допоміжні речовини у складі засобів догляду за ротовою порожниною**

| Назва ДР | Функціональне призначення, побічна дія |
|---|---|
| Aqua- вода | Основний розчинник |
| Sorbitol (Сорбітол) | Відноситься до безпечних харчових добавок (Е 420). Додається в зубні пасти, ополіскувачі через його солодкий присмак, це дозволяє не використовувати цукор, що є профілактикою розвитку карієсу. Завдяки таким ефектам текстура набуває приємного смаку |
| Propylene Glycol (Пропіленгліколь) | Є небажаним в складі паст та ополіскувачі, тому що є продуктом нафтохімії і може викликати алергію і дерматит. З корисних властивостей пропіленгліколю також варто відзначити: деяку протигрибкову і антимікробну активність, що дозволяє використовувати даний компонент в якості консерванту |
| Poloxamer 407 (Полоксамер-407) | несе велику водорозчинну частина (70%), тому часто використовується в якості солюбілізатор, тобто розчиняє масла в косметичних формулах на водній основі. Крім того, він вважається кращим геле- і структуроутворюючих полоксамер з усіх. При дослідженнях було виявлено збільшення вмісту в крові холестерину. Полоксамер 407, взаємодіючи з лікарськими сполуками, унеможливлює<br>їх доставку в клітини, що використовується шляхом фагоцитозу для пролонгації дії препаратів. Показано, що полоксамер 407 викликає виражену ліпемія у ряду експериментальних тварин. Ліпемія є одним з найважливіших факторів ризику розвитку |

| | |
|---|---|
| | атеросклерозу і ряду серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань |
| Sodium Lauryl Sulfat-SLS (Лоретсульфат натрію) | Вводять до складу в ролі піноутворювачів. Висушують слизову оболонку рота, підвищують ризик виникнення стоматитів і алергійних реакцій |
| Aroma | Парфумерна віддушка, призначена для ароматизації. Вона може бути натуральною або синтетичною. Під цим словом можуть ховатися і небезпечні компоненти. Виробник не повідомляє про походження аромату |
| Eucalyptol (Евкаліптол) | Засіб рослинного походження. Являє собою монотерпен 1,8-цинеол – основний компонент ефірної олії евкаліпта. Препарат активний відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, деяких вірусів, найпростіших і грибів |
| Zinc chloride (Хлорид цинку) | Високотоксичний, сильний ірритант. При потраплянні на шкіру викликає хімічні опіки. Особливо небезпечний при потраплянні в очі. Хлорид цинку перешкоджає преципитації іонів кальцію і тим самим знижується швидкість утворення зубних відкладень |
| Benzoic acid (Бензойна кислота) | має канцерогенний ефект, який при попаданні в організм людини може викликати сильну алергійну реакцію. Також кислота може спровокувати напади астми |
| Sodium benzoate (Бензоат натрію) | Головні причини використання бензоату натрію в ополіскувачах для ротової порожнини – консервуючий ефект. Він захищає склад від виникнення патогенних організмів, що викликають грибок і пліснява, тим самим значно збільшуючи термін придатності. Згідно з численними дослідженнями показали відносну безпечність, однак зустрічаються алергічні реакції (дерматит) і незначні побічні ефекти, такі як загострення симптомів при астмі та кропив’янка |
| Methyl Salicylate (Метилсалицилат) | Широко застосовується в вітдушках. Застосовують зовнішньо як знеболювальний і протизапальний засіб. Ніяких істотних побічних ефектів не повідомлялося |
| Thymol (Тимолом) | Застосовується в стоматологічній і медичній практиці для санації ротової порожнини, носоглотки, а також для знеболювання дентину. Тимол отримують з ефірного масла лаванди і інших рослин – добавка, ароматизатор, може викликати |

| | |
|---|---|
| | алергічні реакції, прийом всередину може викликати нудоту, блювоту, запаморочення; токсичний для нервової системи |
| Sodium Saccharin (Сахарин натрію) | Штучний замінник цукру. Застосовується для підсолоджквання зубних паст, еліксирів |
| Sodium Fluoride (Фторид натрію) | Канцероген, який може викликати рак. Дуже довго цей інгредієнт позиціонувався як корисний для зубів, зміцнює емаль. Він був основним компонентом зубних паст, рекомендувався дітям як «елемент, необхідний в період формування постійних зубів». Фтор є хімічною речовиною другого класу небезпеки. Він потрібен в організмі в малих дозах і може засвоюватися з їжею. Надлишок фтору може стати причиною потемніння емалі зубів і її руйнування. Фтор не повинен надходити в організм у вигляді фториду. Надлишок фтору в організмі може привести до порушення фосфорнокальцієвого обміну, що в свою чергу, призводить до порушень мінералізації кісткових тканин і зв'язкового апарату, зниження імунітету, може викликати колоїдне переродження тканин і прискорити процес фізіологічного старіння. У Німеччині навіть заборонено фторування води |
| Menthol (Ментол) | Органічна речовина, має тонізувальну та протизапальну дію |
| Sucralose (Сукралоза) | Інтенсивний термостабільний підсолоджувач. Результати досліджень не показали, що ці підсолоджувачі викликають рак або викликають будь- кий інший ризик для здоров'я людини |
| Cl 16035 (Харчовий барвник «Червоний чарівний») | Не є забороненим однак існують дослідження які стверджують що цей барвник може мати канцерогенні властивості |
| CI 42090 (Харчовий барвник «Діамантовий синій» | Може викликати аллегічну реакцію подібну з тартразином: шкірний висип спостерігається у менш 0,01% людей. Особливо схильні до алергії люди страждають астмою і непереносимістю аспірину |

Отже, використання розчину для ополіскування порожнини рота – корисна і розумна звичка.

Проте, варто пам’ятати, що ополіскувач не може повністю замінити використання зубної щітки і пасти. Він виступає лише як доповнення до

основних засобів гігієни. Для грамотного вибору необхідно звернутися до стоматолога, який порекомендує ополіскувач для зубів і ясен, виходячи з індивідуального стану порожнини рота.

Якщо ускладнення, наприклад, підвищене утворення зубного каменю, схильність до запалення і кровоточивості ясен, хронічні захворювання, то лікуючий лікар підбере оптимальний засіб. Більш того, фахівець дасть необхідні рекомендації щодо правильного застосування профілактичного або лікувального продукту.

## 1.3 Перспективи використання ЛРС чорнобривців розлогих при створенні лікарських препаратів з антимікробною, протизапальною та репаративною дією

Рід Чорнобривці (*Tagetes* L.) родини айстрові (*Asteraceae*) включає до 56 видів однорічних, іноді дворічних рослин та більш ніж 600 форм та сортів. Батьківщиною роду є Південна Америка – від Південної Аризони та Західного Техасу до Аргентини. Види *Tagetes* L. зростають у дикому стані в помірних лісах і гірських районах. В даний час види роду *Tagetes* L. вирощують в країнах Африки, Азії та Європи [13, 31].

На європейському континенті чорнобривці відомі з 1542 року. Багато видів цього роду, наприклад *T. minuta, T. erecta, T. patula, T. tenuifolia*, культивують як декоративні рослини і вивчають їх лікувальні властивості на основі використання в традиційній медицині.

Представники роду – теплолюбні рослини, з прямими розгалуженими стеблами. Квітки чорнобривців поодинокі, на циліндричних і дещо роздутих на верхівці квітконосах, мають сильний специфічний запах. Забарвлення суцвіть жовте, оранжеве, червоно-буре та коричнево-буре [14].

З культивованих видів роду Чорнобривці в Україні найчастіше зустрічається три: чорнобривці прямостоячі (*Tagetes erecta* L.), що відомі під назвою африканські або мексиканські, чорнобривці розлогі (*Tagetes patula* L.),

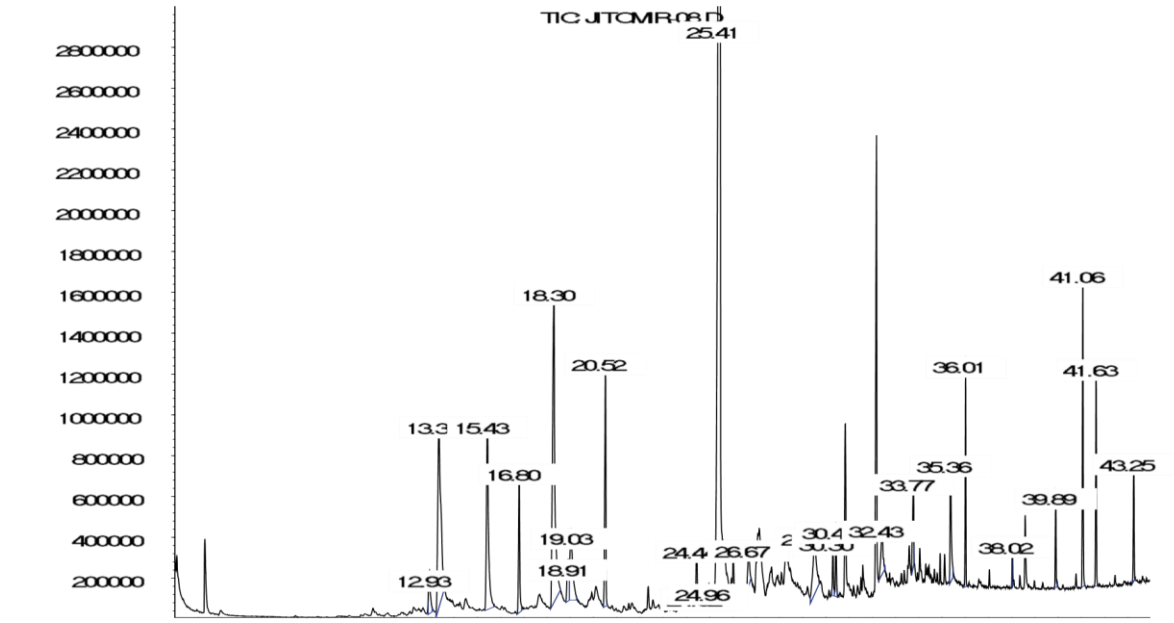
відомі як французькі чорнобривці, та чорнобривці тонколисті (*Tagetes tenuifolia* L.). Усі види культивованих чорнобривців є неофіцинальними рослинами.

Рослини роду Чорнобривці є перспективним джерелом отримання сучасних фітопрепаратів та дієтичних добавок і останніми роками науковці ряду країн інтенсивно вивчають їх хімічний склад і біологічну активність. Чорнобривці містять більше ніж 100 біологічно активних вторинних метаболітів: фенілпропаноїдів, похідних тіофену та бензофурану, тритерпеноїдів, стероїдів, алкалоїдів, флавоноїдів, каротиноїдів тощо [3, 10].

Надземна частина усіх видів чорнобривців містить значну кількість ефірної олії, основним компонентом якої є о-цимен (50 %), який має дуже сильну антисептичну та антимікробну дію.

За допомогою хромато-мас-спектрометричного методу на хроматографі Agilent Technology 6890N/5973N з мас-спектрометричним детектором 5973N, адаптованим для роботи з капілярними колонками вітчизняним вченим вдалося визначити склад ефірної олії чорнобривців розлогих (рис.1, табл.1.2) [31].

.




**Хроматограма ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen»**

Рис. 1.1 Хроматограма ефірної олії з суцвіть чорнобривців розлогих

Окрім о-цимену, ефірна олія чорнобривців містить ще не менше 40 компонентів (лімонен, терпінен, мірцен з монотерпенових вуглеводнів, тагетон, дигідротагетон, тагетенон з ациклічних монотерпенових кетонів). Лише у складі ефірної олії чорнобривців золотистих і ч. тонколистих переважають фенілпропаноїди, такі як метилевгенол, метилхавікол, анетол, що відрізняє дані види від інших видів роду *Tagetes* L. [10, 11].

Таблиця 1.2

**Кількісний вміст та фізико-хімічні показники ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen»**

| **Показники якості ефірної олії** | **($\bar{x}$±Δ$\bar{x}$), μ=6** |
|---|---|
| Кількісний вміст, % | 0.09±0.005 |
| Густина, $\rho_{20}$ | 0.9241±0.0830 |
| Показник заломлення, $n_{20}$ | 1.4999±0.0150 |
| Кислотне число | 0.60±0.04 |
| Гідроксильне число | 28.44±1.90 |
| Ефірне число | 29.15±1.99 |
| Ефірне число після омилення | 94.61±8.77 |

Таблиця 1. 3

**Якісний склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen»**

| **Сполука** | **Час виходу, хв** | **Вміст, мг/кг, ($\bar{x}$±Δ$\bar{x}$), μ=6** |
|---|---|---|
| 1.8-ментадієн-4-ол | 12.93 | 10.30±0.05 |
| *n*-Цимен-8-ол | 13.35 | 73.50±0.30 |

| | | |
|---|---|---|
| Піперитон | 15.43 | 51.10±0.26 |
| Піперитенон | 18.30 | 96.70±0.39 |
| Евгенол | 18.91 | 11.50±0.06 |
| Піперитенон оксид | 19.03 | 25.70±0.01 |
| β-Каріофілен | 20.52 | 36.60±0.02 |
| Каріофілен оксид | 24.44 | 10.8±0.05 |
| β-Фарнезен | 24.67 | 3.10±0.02 |
| Неролідол | 24.96 | 3.90±0.02 |
| Спатуленол | 25.41 | 367.70±9.33 |
| Лауринова кислота | 26.67 | 9.60±0.06 |
| Міристинова кислота | 29.53 | 26.90±0.12 |
| *Транс*-неофітадієн | 30.30 | 7.00±0.02 |
| Гексагідрофарнезилацетон | 30.43 | 9.20±0.04 |
| Пальмітинова кислота | 32.43 | 13.00±0.06 |
| Трикозан | 36.01 | 20.10±0.12 |
| Пентакозан | 38.02 | 3.70±0.01 |
| Гептакозан | 39.89 | 10.00±0.05 |
| Сквален | 41.06 | 32.60±0.16 |
| Нонакозан | 41.63 | 22.70±0.11 |
| Унтриаконтан | 43.25 | 13.20±0.06 |
| Неідентифіковані компоненти | | 34.60±0.13 |

У складі ефірної олії ідентифіковано до 22 сполук, 8 з яких − вперше. Встановлений їх кількісний вміст.

Основними компонентами є: спатуленол (367.70±9.33) мг/кг), піперитен он (96.70±0.39) мг/кг), *п*-цимен8 - о л (7 3. 5 0 ± 0. 3 0) м г / к г) , піп ер итон

(51.10±0.26) мг/кг), β-каріофілен (36.60±0.02) мг/кг), сквален (32.60±0.16) мг/кг), міристинова кислота (26.90±0.12) мг/кг), піперитенон оксид (25.70±0.01) мг/кг), нонакозан (22.70±0.11) мг/кг), трикозан (20.10±0.12) мг/кг) [10, 33, 34].

Сумарний вміст біологічно активних сполук з потенційною протимікробної дією (спирти, альдегіди, кетони) становить до 70 %, сесквітерпенових лактонів та інших сполук протизапальної дії – до 8 %.

Ефірна олія виявляє виражену бактеріостатичну дію при стандарті каламутності 5-10 МО на штами бактерій: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (клін.), *S. saprophytus* (клін.), *Klepsiella pneumonia* (клін.) *rubrum* (клін.), *Aspergillus niger* (клін.), *C. utilis* (клін.), *Rhodotorulla rubra* (клін.), *Aspergillus oryzae* (клін.), *Altenaria alternate* (клін.), *Microsporum canis* (клін.) − від (4.7±0.4) мм до (10.1±1.0) мм.

Бердей Т. С. встановлено, що у траві чорнобривців прямостоячих міститься 17 амінокислот у зв’язаному стані і 13 у вільному, з них 7 є незамінними; у траві чорнобривців розлогих і чорнобривців тонколистих – по 16 амінокислот у зв’язаному стані і по 15 і 12, відповідно, у вільному. Переважаючими в усіх видів чорнобривців є моноамінодикарбонові кислоти – глутамінова та аспарагінова [33].

У траві видів роду *Tagetes* виявлено 15 елементів: 6 макро- і 9 мікроелементів. В усіх видів спостерігається значний вміст Ca, Mg, K, Na, P і Si [36].

Останні роки рослини роду *Tagetes* L. привертають увагу світової наукової спільноти завдяки вмісту БАР широкого спектра дії, серед яких каротиноїди, флавоноїди, амінокислоти, органічні кислоти, дубильні речовини, ефірні олії.

Традиційно, багато видів роду *Tagetes* L. використовуються для лікування різних захворювань по всьому світу. У Бангладеш листя *Tagetes patula* застосовують зовнішньо при фурункулах і карбункулах; у вигляді чаїв – при захворюваннях нирок, болях у м’язах, при геморої [31].

У Пакистані як листя, так і квітки використовують як жарознижувальний та протикашлевий засіб.

У традиційній медицині Мексики чорнобривці використовують для лікування захворювань і порушень у функції печінки, під час кольок, діареї, шкірних захворювань [10, 33].

У традиційній медицині настій трави чорнобривців застосовують для лікування жіночої безплідності; настої і відвари з різних частин чорнобривців – для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, інфекційних захворювань, як жовчогінні та сечогінні засоби.

Екстракти квіток чорнобривців розлогих виявляють гепатозахисну, холеретичну, знеболювальну, бактерицидну, ранозагоювальну, протизапальну дії [10, 40].

Екстракти та біологічно активні речовини, отримані з чорнобривців, є перспективними для застосування у медицині та виявляють в експерименті антиоксидантні, протигрибкові, протимікробні, гепатопротекторні, протипаразитарні та ранозагоювальні властивості [1,3].

## 1.4 Перспективи використання олія м’яти перцевої при розробці ополіскувача ротової порожнини

Ефірні олії – леткі рідкі суміші органічних речовин, що виробляються рослинами і обумовлюють їх властивості, в тому числі запах.

До складу ефірних олій входять вуглеводні, спирти, складні ефіри, кетони, лактони, ароматичні компоненти тощо. Наразі з ефірних олій виділено понад 1000 сполук.

Ефірні олії часто застосовуються в якості допоміжних речовин, як коригенти смаку і запаху у фармацевтичній технології, однак в якості активних фармацевтичних інгредієнтів використовуються не широко, хоча дослідження показали, що володіють різноманітними фармакологічними властивостямиі [4, 18].

В останні десятиліття в зв'язку зі зростаючим рівнем резистентності мікроорганізмів до сучасних антибіотиків ефірна олія та їх компоненти становлять інтерес з точки зору вираженої антимікробної активності, відсутності низки побічних ефектів, притаманних антибіотикам, практично відсутності ознак резистентності при тривалому застосуванні і, внаслідок цього, можливості використання в якості альтернативного лікування інфекційних захворювань людини [20, 30].

Достатньо високий рівень та широкий спектр антимікробної активності ефірних олій є передумовою їх широкого використання у складі лікарських препаратів пртимікробної дії, зокрема стоматологічних ополіскувачів (табл.1.4).

Таблиця 1.4

**Спектр і рівень антимікробної дії ефірних олій**

| Ефірна олія | Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | S. aureus | E. coli | P. aeruginosa | B. subtilis | C. Albicans |
| Пачулієва | 14,2±0,7 | 0 | 0 | 20,0±0,3 | 22,3±0,8 |
| Лемонграс | 36,1±0,2 | 0 | 0 | 24,2±0,5 | 30,1±0,1 |
| Грейфрут | 12,2±0,4 | 0 | 0 | 26,0±0,2 | 22,4±0,3 |
| Ялівець | 6,6±0,1 | 0 | 0 | 16,2±0,1 | 14,5±0,1 |
| Евкаліпт | 25,1±0,3 | 18,1±0,6 | 8,1±0,4 | 24,2±0,3 | 14,1±0,3 |
| Бергамот | 12,2±0,1 | 0 | 7,0±0,6 | 26,3±0,6 | 30,3±0,8 |
| Рожеве дерево | 38,0±0,6 | 0 | 0 | 34,0±0,7 | 31,2±0,1 |
| Шавлія | 31,1±0,3 | 20,2±0,5 | 7,1±0,4 | 31,1±0,3 | 35,1±0,2 |
| Мандарин | 14±0,2 | 0 | 0 | 24,2±0,5 | 30,3±0,1 |
| Лаванда | 30,4±0,4 | 12,1±0,3 | 7,1±0,2 | 29,5±0,8 | 26,0±0,2 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Померанч | 16,1±0,3 | 0 | 0 | 15,3±0,3 | 30±0,1 |
| Іланг –іланг | 39,4±1,2 | 0 | 0 | 28,1±0,2 | 26,3±0,6 |
| Сосна | 24,4±0,3 | 0 | 0 | 34,2±0,1 | 30,3±0,2 |
| Кедр | 26,2±0,3 | 0 | 0 | 33,5±0,2 | 11,2±0,2 |
| М’ята | 36,1±0,1 | 17,1±0,3 | 0 | 35,0±0,4 | 29,1±0,1 |
| Ялинка | 21,2±0,4 | 0 | 0 | 33,7±0,6 | 31,0±0,2 |
| Ялівець | 23,1±0,6 | 15,2±0,1 | 0 | 19,1±0,4 | 32,1±0,1 |
| Гвоздика | 30,1±0,2 | 0 | 8,1±0,3 | 34,0±0,3 | 30,0±0,3 |
| Розмарин | 22,2±0,8 | 0 | 0 | 35,4±0,8 | 24,3±0,1 |
| Чайного дерева | 32,1±0,6 | 14,1±0,8 | 10,2±0,3 | 27,1±0,9 | 26,0±0,3 |
| Сандалове дерево | 15,1±0,9 | 0 | 0 | 10,3±0,3 | 12,1±0,1 |
| Герань | 22,2±0,4 | 9,3±0,5 | 0 | 22,2±0,5 | 33,0±0,2 |
| Кориця | 30,3±0,2 | 31,3±0,4 | 23,2±0,4 | 22,1±0,9 | 28,3±0,1 |
| Лимон | 25,2±0,1 | 20,1±0,3 | 0 | 30,0±0,3 | 30,1±0,2 |
| Ялиця | 14,3±0,3 | 0 | 0 | 25,0±0,2 | 26,3±0,7 |
| Аніс | 10,2±0,3 | 0 | 0 | 16,1±0,5 | 27,2±0,4 |

Результати досліджень є середніми значеннями 6-ти кратних експериментів відносно кожної культури мікроорганізму. Як свідчать результати досліджень, усі зразки ефірних олій проявили широкий спектр антимікробної дії, рівень якої варіював залежно від їх виду та тест-штаму.

Найбільш високу чутливість до ефірних олій проявили культури S.aureus, B. subtilis і гриба C. albicans, про що свідчать більш виражені зони гальмування росту цих культур у порівнянні з іншими.

Найбільш високий рівень антимікробної дії відносно всіх використаних культур мікроорганізмів виявлено у ефірної олії м’яти перцевої, чайного дерева, шавлії, лаванди, евкаліпту, кориці. Відносно культури S. aureus найбільш високий рівень антимікробної активності виявлено для ефірних олій іланг–ілангу, рожевого дерева, м’яти перцевої, чайного дерева, кориці і гвоздики. Відносно культури E. coli набільш високий рівень активності встановлено у ефірної олії кориці, шавлії, лимону, евкаліпту, м’яти перцевої. Встановлено достатньо високий рівень активності ефірних олій відносно спорової культури B. subtilis і культури гриба C. albicans.

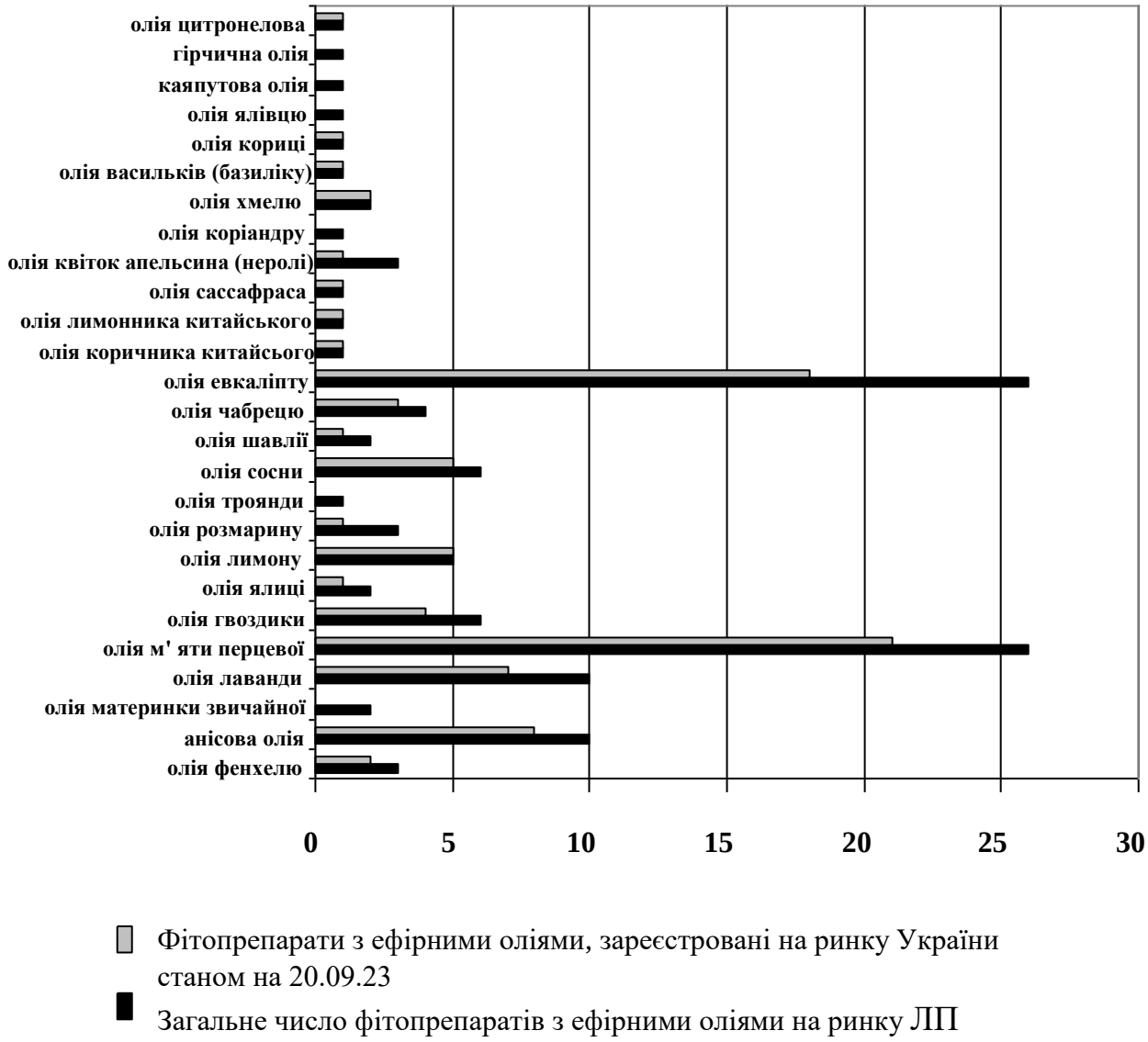



Рис. 1.2 Фітопрепарати з ефірними оліями на ринку ЛП України: якісний та кількісний склад, реєстрація

З огляду на рівень та спектр антимікробної активності, смакові характеристики олії м’яти перцевої (дезодорувальна, охолоджувальна) та, як свідчать дані рис.1.2, достатню кількість пропозицій на вітчизняному фармацевтичному ринку, було прийнято рішення застосувати її при розробці ополіскувача ротової порожнини [11, 21].

**Висновки до розділу 1**

1. Визначено основні характеристики та принципи класифікації сучасних ополіскувачів ротової порожнини.
2. Досліджено позитивні сторони та негативний вплив допоміжних речовин, що застосовуються у складі стоматологічних ополіскувачів.
3. Вивчено якісні та кількісні характеристики ЛРС чорнобривців розлогих та визначено перспективу їх застосування при розробці ополіскувача ротової порожнини.
4. Досліджено галузі медичного застосування ефірних олій, спектру та рівня їх антимікробної активності. Визначено доцільність використання ефірної олії м’яти перцевої при створенні стоматологічного ополіскувача.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА
# РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При виконанні роботи користувалися основними методи дослідження регламентованими монографіями Державної Фармакопеї України 2 видання та аналітичної нормативної документації, а саме, наказами МОЗ України № 275 «Про затвердження інструкції по санітарно-епідеміологічний стан аптечних закладів», наказ МОЗ України № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків», наказ МОЗ України № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» [6,7, 8, 19, 22, 24, 26, 35, 43].

## 2.1 Об'єкти дослідження

**Чорнобривці розлогі *Tagetes patula* L.**

Гіллясті стебла утворюють широкі густі кущі. Листки перисто-розсечені, листочки вузькі, ланцетні, гострі. Квіткові кошики жовті, буро-жовтогарячі. Крайові квітки в кошиках язичкові, серединні – трубчасті. Тичинок п'ять,

маточка із двома рильцями і нижньою зав'язю. Плоди – лінійні сім'янки. Є багато різних сортів. Висота 20–40 см. Час цвітіння – з червня по вересень.

**Зовнішні ознаки подрібненої сировини.** Суцвіття складне, має і купчасті форми. Плід щільно сплюснутий, видовжений. В одному грамі насіння від 280 до 700 насінин. Шматочки суцвіть різної форми, окремі квітки та плоди, що проходять крізь сито з діаметром 7 мм. Колір сухих суцвіть різноманітний від вітло-жовтого до насичено жовтогарячого та, навіть, коричневого. Запах пряний, смак гіркуватий.

**Зберігання.** В захищеному від світла місці.

**Термін зберігання.** 3 роки.

**Олія мяти перецевої.**

Легко рухома прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина зі специфічним запахом м’яти та пекучим охолоджуючим смаком, без гіркоти. Наявність вологи не допускається.

**Ксиліт. Xylitolum** (Ph Eur), Xylitol (BP, JP, USP) – білий гранульований кристалічний порошок без запаху з солодким охолоджувальним смаком.

Ксиліт – це натуральний підсолоджувач, який використовують як заміна цукру. Спочатку з кукурудзи або березової кори одержують ксилозу, яку потім відстоюють до ксиліту. Ксиліт на 40 % менш калорійний ніж цукор, але на смак цукор та ксиліт однаково солодкі. Натуральний підсолоджувач повільно засвоюється і має глікемічний індекс всього 7, що означає більш тривалий почуття ситості, менше ймовірність перекусів і тому велику ймовірність втратити зайву вагу. Ксиліт сприяє збереженню здоров’я зубів (зупиняє і навіть лікує карієс, відновлює невеликі тріщинки і порожнини в зубі, зменшує зубний наліт, зменшує ризик виникнення зубного каменю і, в цілому, забезпечує захист зубів від розпаду).

**Вода очищена. Aqua purificata** (ДФУ, 1.0, доп. 1, с. 308).

Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку, pH – 5,0 – 7,0.

## 2.2. Методи досліджень

При виконанні роботи користувалися основними методами дослідження регламентованими монографіями Державної Фармакопеї України 2.0 видання та аналітичної нормативної документації, а саме, наказами МОЗ України № 275 «Про затвердження інструкції з санітарно-епідеміологічного стану аптечних закладів», наказ МОЗ України № 360 «Про затвердження рецептів на лікарські засоби та вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів та виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків», наказ МОЗ України № 812» про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» [6,7, 8, 19, 22, 24, 26, 35, 43].

**Зовнішній вигляд, колір та однорідність** згідно з ДФУ, 2.0.

**Втрата в масі при висушуванні**. Випробування проводили за ДФУ 2.0 п.2.2.32.

Значення втрати в масі при висушуванні лікарської рослинної сировини має бути не більше 14,0 % .

**Насипна масу**($d_н$) визначали за відомою методикою як відношення маси подрібненої сировини при її природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму (з порами та пустотами між частинками сировини).

Насипну масу в г/см$^3$ обчислювали за формулою:

$d_н = P_н/V_н$, (2.1)

де $P_н$ – маса подрібненої сировини при певній вологості, г;

$V_н$ – обсяг, який займає сировина, см$^3$.

**Коефіцієнт поглинання екстрагенту (Х)** означає кількість розчинника, який заповнює міжклітинні пори, вакуолі, порожнини у лікарській рослинній сировині та не вилучається зі шроту.

Коефіцієнт поглинання екстрагенту в мл/г визначали за відомою методикою та обчислювали за формулою:

$$X = (V - V_1): P, \quad (2.2)$$

де V – об'єм екстрагенту, яким заповнювали сировину, мл;

$V_1$ – об'єм екстрагенту, який одержали після поглинання його сировиною, мл;

P – маса подрібненої сировини, р.

**Ситовий аналіз лікарської рослинної сировини** проводили за методикою, наведеною у ДФУ, 2.0 вид., п. 2.9.12.

**Загальна зола.** Дослідження проводили за ДФУ 2.0 вид., п. 2.4.16.

Значення загальної золі має бути не більшим за 15,0 %.

**Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті.** Дослідження проводили згідно ДФУ 2.0 п. 2.8.1

**Значення pH** визначали потенціометричним методом згідно ДФУ 2.0 п.2.2.3.

**Органолептичні (смакові) властивості** мікстури визначали за наступними методиками:

1. Метод визначення числових індексів. Характеризується основним маком речовини. Ступінь основного смаку визначають у балах від 0 до 5. Вищий числовий індекс вказує на найкращу маскувальну силу середовища [].

2. Органолептичний метод оцінки коригентів (за О. І. Тенцовою). Базується на розмежуванні інтенсивності сприйняття відчуттів і емоцій при проведенні аналізу. Органолептична оцінка випробовуваного коригенту проводиться групою осіб (20 осіб) за п’ятибальною системою. З отриманих даних виводять індекс смаку як середнє арифметичне усіх свідчень для осіб, які беруть участь у випробуваннях. Чим більше числовий індекс, тим вище маскує потенціал коригенту. Для надійності і перевірки результатів потім проводять оцінку тих самих розчинів, але з іншими значеннями балів. Подвійна оцінка інтенсивності смаку і відчуттів, що сприймаються, забезпечує кращий підхід до вибору коригувальних речовин.

3. Метод оцінки смаку за допомогою буквених та числових індексів (за

І. А. Єгоровим). З метою визначення даних органолептичної оцінки препарату у більш об'єктивних та порівнянних показниках запропоновано «формулу смаку». Суть її полягає в тому, що найважливіші якісні ознаки препарату оцінюються буквеними та числовими індексами, складовими «смакової карти», що згодом дає можливість описати загальну формулу смаку певного зразка.

**Об’єм вмісту упаковки**. Випробування проводили на 10 упаковках відповідно до ДСТ 64-492-85.

Об’єм вмісту упаковки має бути не менше 100 мл для флаконів об’ємом 100 мл.

**Висновки до розділу 2**

1. Наведено ЛРС, лікарські засоби природного та синтетичного походження, допоміжні речовини, що були використані при дослідженні екстемпорального ополіскувача ротової порожнини, їх характеристичні показники, умови та термін зберігання.

2. Описано методи органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних досліджень, що дозволяють дослідити та об’єктивно оцінити якість розробленого ЕЛП.

# РОЗДІЛ 3
# ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ОСНОВІ НАСТОЮ СУЦВІТЬ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ

## 3.1 Аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною

За інформацією Компендіуму станом на 01.10.23 р, асортимент вітчизняних аптек щодо засобів догляду за ротовою порожниною (Косметика. 4.1.2. Ополіскувачі порожнини рота) представлений 99 гігієнічними ДД (ополіскувачі порожнини рота, еліксири та бальзами), що зменшують запальні процеси тканин ясен і їх кровоточивість, допомагають запобігти появі карієсу, нормалізують чутливість зубної емалі [12, 45–50].

Дані частоти використання АФІ у засобах догляду за ротовою порожниною (еліксири, бальзами та ополіскувачі порожнини рота) наведено на рис. 3.1 та 3.2.

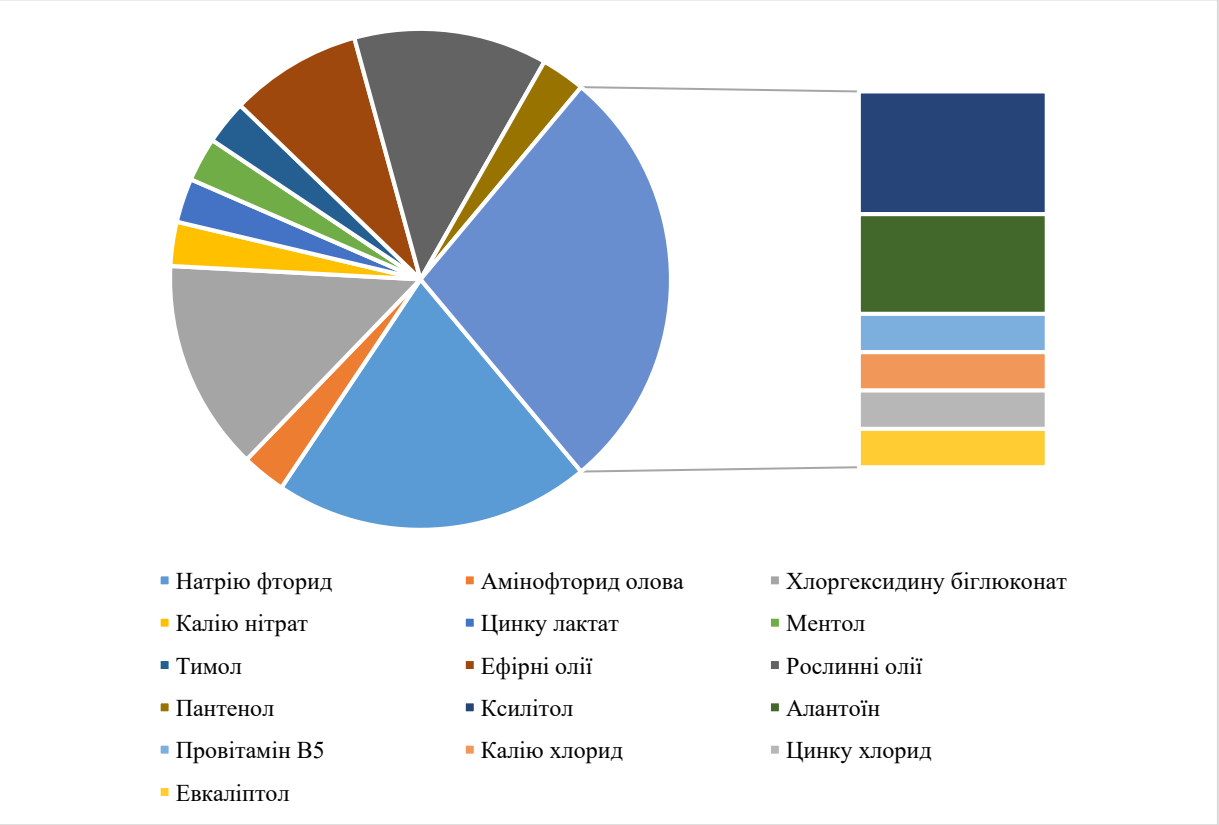



Рис. 3.1 Частота використання АФІ у засобах догляду за порожниною рота, %

Як видно з рис. 3.1, на сьогодні асортимент еліксирів, бальзамів та ополіскувачів порожнини рота достатньо широкий, однак вони, в основному, містять як АФІ синтетичні сполуки: натрію фторид, амінофторид олова, хлоргексидину біглюконат, цинку хлорид, калію нітрат, цинку лактат, ментол, тимол тощо). Часто такі засоби не підходять пацієнтам, які мають підвищену чутливість на конкретні складові, для використання тривало, а також тим, хто надає перевагу природним сполукам в якості лікарських препаратів. У досліджуваному асортименті засобів чинне місце займають АФІ рослинного походження (ефірні олії, екстракти, індивідуальні БАС).

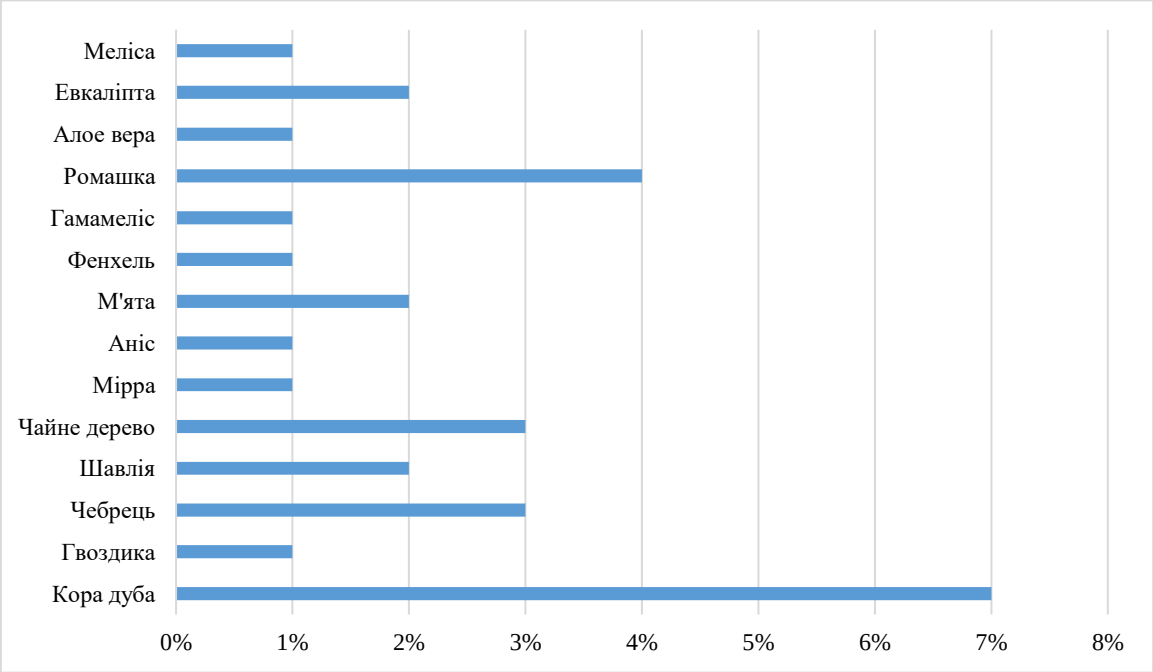



Рис. 3.2 Частота використання рослинної сировини у засобах догляду за ротовою порожниною, %

За результатами аналізу використання АФІ рослинного походження у складі засобів по догляду за ротовою порожниною (еліксири, бальзами та ополіскувачі порожнини рота), найчастіше уживаними є кора дуба, ромашка, чабрець, шавлія, олія чайного дерева, м’ята.

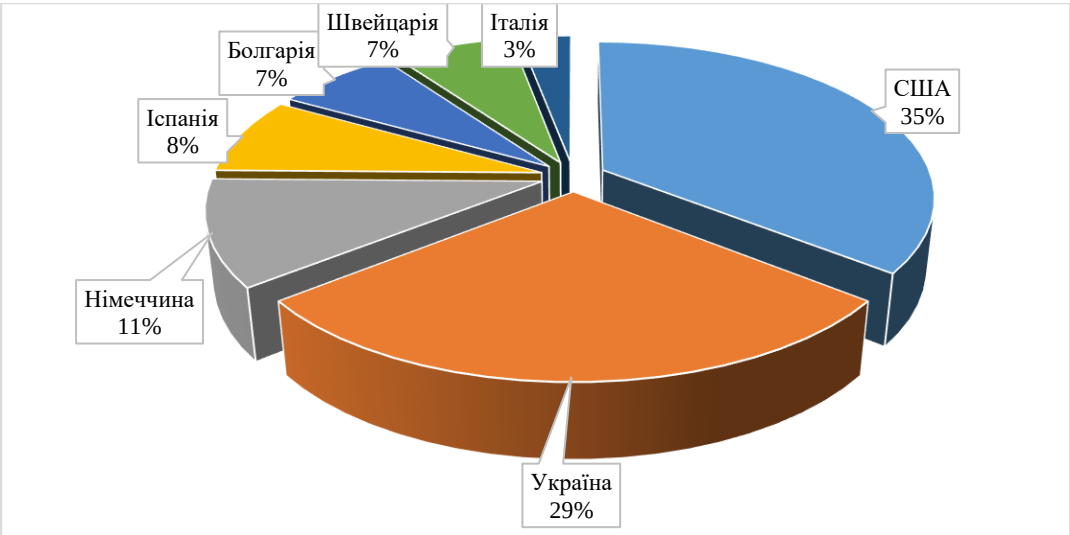



Рис. 3.3 Аналіз препаратів по догляду за ротовою порожниною за країнами-виробниками, %

Як свідчать дані рис. 3.3, на український фармацевтичний ринок засоби з догляду за порожниною рота поставляють США – 36 %, Україна – 30 %, Німеччина – 11 %, Іспанія – 8 %, Болгарія – 7 %, Швейцарія – 7 %, Італія – 3 %.

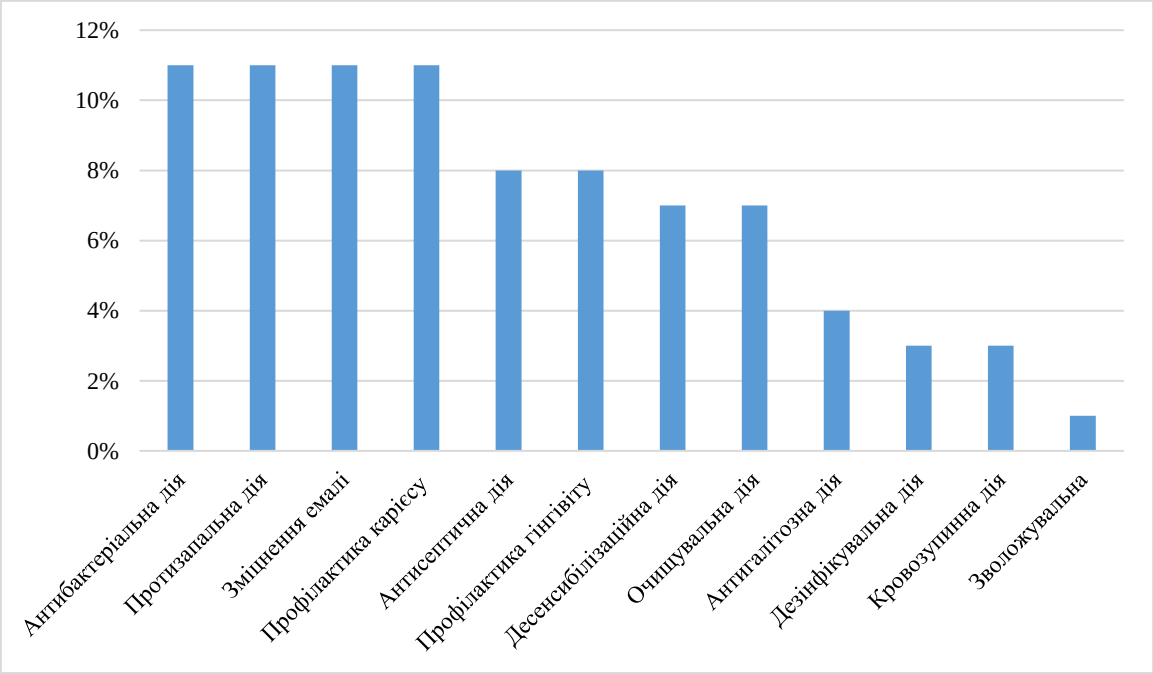



Рис. 3.4 Фармакотерапевтична дія засобів догляду за порожниною рота, %

За фармакотерапевтичною дією засоби догляду за порожниною рота (рис. 3.4) розподіляються таким чином: антибактеріальна, протизапальна, зміцнювальна емалі та профілактична проти карієсу – по 11 %, антисептична та профілактика гінгівіту – по 8 %, десенсибілізаційна та очищувальна – по 7 %, водночас антигалітозна – лише 4 %, дезінфікувальна – 3 %, інші – менше 3 %. Більше того, ополіскувачі, присутні на вітчизняному фармацевтичному ринку мають, низку недоліків: досить великий вміст етанолу; за тривалого застосування (використовувати засіб понад 14 днів поспіль не рекомендується) можливий розвиток стоматиту; харчові барвники, що входять до складу, фарбують органи порожнини рота; з часом на емалі можуть з'явитися пігментні плями і тріщини, що погіршить стан порожнини рота; висока ціна. Тому нашим завданням було розробити препарат для застосування протягом тривалого часу і більш широкому колу споживачів.

## 3.2 Аналіз складів та характеристика ополіскувачів ротової порожнини, затребуваних серед вітчизняних споживачів

Наступним етапом роботи стало вивчення складів найбільш популярних та затребуваних серед вітчизняних споживачів.

Серія PRESIDENT пропонує такі ополіскувачі: «PRESIDENT Antibacteraial» створений для додаткового захисту зубів та ясен, особливо рекомендується людям, яким проводилось хірургічне втручання, з метою попередження виникнення ускладнень, а також тим, хто використовує ортодонтичні конструкції, протези, мости, брекет-системи, коронки.

Хлоргексидин (0,2 %) надає антисептичну і дезінфікуючу дію. Екстракти мальви, ромашки та ехінацеї мають протизапальну, ранозагоювальну, болетамувальну, імуностимулювальну, антибактеріальну дію, підсилюють регенеративні процеси.

«PRESIDENT Active» зміцнює пухкі ясна,знімає кровоточивість, пригнічує ріст хвороботворних бактерій. Ксилітол сприяє пригніченню карієсогенних бактерій (Streptococcus mutans). Алантоїн надає зволожуючу, ранозагоювальну дію. Екстракти сангвінарію і глоду надають імуностимулюючу, в'яжучу дію, є джерелом вітамінів і зміцнюють стінки капіляра.

«PRESIDENT Clinical» Defens розроблений для комплексного спеціального догляду за порожниною рота і лікування запальних захворювань ясен і слизової. Продукт має антисептичну, протигрибкову й протизапальну дії. Прополіс має бактерицидну, ранозагоювальну, імуностимулюючу дії. Мікроемульсійна структура утримує активні інгредієнти на поверхні зуба і, таким чином, сприяє більш тривалому й глибокому впливу. Містить екстракт чебрецю, цитрат цинку, гекситидин.

«PRESIDENT Sensitive» зменшує реакцію на подразники: «гаряче – холодне», «кисле – солодке», має протизапальну і болезаспокійливу дії. Ксилітол сприяє ригніченню карієсогенних бактерій (Streptococcus mutans). Калію нітрат знижує гіперчутливість. Екстракти липи і ромашки посилюють регенеративні процеси, мають болезаспокійливу, протимікробну дії.

«PRESIDENT White» ефективно бореться з потемніння емалі унаслідок куріння і вживання фарбувальних напоїв, зміцнює емаль і оздоровлює ясна. Сприяє мінералізації емалі, надовго освіжає подих. Дбайливо відбілює зуби. Має антибактеріальну дію.

Ополіскувачі «Лесной бальзам» представлені: «Лесной бальзам потрійний ефект екстра свіжість» – ополіскувач з вираженим м'ятним смаком. Відвар трав в поєднанні з екстрактом листя чорної смородини сприяє живленню та зміцненню ясен. Мінеральний комплекс зі фтором зміцнює емаль і захищає зуби від карієсу. Олія м'яти знижує швидкість утворення зубного нальоту, зберігаючи подих свіжим.

«Лесной бальзам потрійний ефект з ромашкою» – ополіскувач з легким трав'яним смаком, зміцнює ясна, захищає від карієсу і зберігає свіжість

подиху, дозволяючи досягти максимального захисту всієї порожнини рота. Екстракт ромашки сприяє зміцненню ясен.

«Лесной бальзам при запаленні ясен під протезом» рекомендовано для інтенсивного захисту і комплексного зміцнення ясен з 50 років.

Екстракт прополісу заспокоює ясна, сприяє зменшенню запалення, свербіння та прискорює процес відновлення тканин пародонта. Екстракт звіробою сприяє усуненню осередків запалення і кровоточивості, завдяки антибактеріальній дії перешкоджає розвитку патогенних бактерій у порожнині рота. Відвар 5-ти цілющих трав зміцнює ясна, забезпечує додатковий профілактичний захист.

«Лесной бальзам при запаленні ясен» розроблено на основі збору з 5-ти цілющих трав в поєднанні з екстрактами шавлії і алое вера. Екстракт шавлії допомагає зняти запалення ясен, завдяки антибактеріальній дії перешкоджає розвитку патогенних бактерій у порожнині рота. Олія кедрових горішків сприяє зняттю запалення, свербіння і зміцнює тканини ясен. Трава ромашки, деревію, звіробою, чистотілу і кропиви знімає запалення, зміцнює ясна.

«Лесной бальзам при кровотечі ясен» – збір з 5-ти цілющих трав поєднується з екстрактами кори дуба та ялиці. Екстракт кори дуба має кровоспинну дію. Екстракт ялиці, завдяки антибактеріальній дії, перешкоджає розвитку патогенних бактерій у порожнині рота.

Ополіскувачі «Listerine» представлені серією «Listerine expert» («Експертне відбілювання», «Захист ясен», «Захист від карієсу»), Listerine «Totalcare», Listerine («Свіжа м’ята», «Зелений чай»). Дані ополіскувачі виготовлені на основі ефірних олій: тимолу, евкаліптолу, ментолу, метилсаліцилату. Забезпечують зменшення зубного нальоту, підтримують здоров’я ясен, захищають від карієсу. Містять фтор, який зміцнює емаль і робить її стійкішою до карієсу. Допомагають запобігти утворенню зубного каменю, зберігаючи природну білизну зубів. Безабразивна відбілювальна технологія прибирає плями на зубах.

### 3.3 Обгрунтування складу екстемпорального ополіскувача ротової порожнини

З огляду на той факт, що суцвіття чорнобривців розлогих не є фармакопейною, на прешому етапі необхідно було визначити коефіцієнт водопоглинання ЛРС.

Для визначення показника наважку плодів подрібнили (до 0,5±0,25 мм) масою 10,0 г, залили очищеною водою і нагрівали на водяній бані протягом 15 хв, після чого охолоджували 45 хв за кімнатної температури.

Після охолодження водну витяжку проціджували, залишену сировину віджимали в перфорованій склянці інфундирки і вимірювали об’єм отриманої водної витяжки.

Коефіцієнт водо поглинання ($К_в$) суцвіть чорнобривців розлогих розраховували за формулою, наведеною у розділі 2.

Коефіцієнт водо поглинання розраховували, як середнє арифметичне результатів 5 паралельних визначень (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Результати 5 паралельних визначень коефіцієнта водопоглинання ($К_в$) суцвіть чорнобривців розлогих**

| № досліду | Маса, наважки, г | Об’єм екстрагенту, яким заповнювали сировину ($V_1$), мл | Об’єм отриманої водної витяжки ($V_2$), мл | Коефіцієнт водо поглинання суцвіть чорнгбривців розлогих ($К_в$) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 10,0 | 100, 00 | 77,4 | 2,26 |
| 2 | | | 76,6 | 2,34 |
| 3 | | | 76,4 | 2,36 |
| 4 | | | 76,8 | 2,32 |
| 5 | | | 77,3 | 2,27 |

У результаті проведених досліджень було встановлено коефіцієнт водо поглинання ($К_в$) для суцвіть чорнобривців розлогих , що становить 2,31 мл/г.

Наступним етапом був розрахунок кількості води очищеної. Оскільки сировина не містить сильнодіючих речовин, співвідношення між сировиною та екстрагентом становило 1: 10. Для одержання 100 мл настою суцвіть чорнобривців розлогих води очищеної необхідно було відміряти: 100 + (10,0 × 2,31) = 123,1мл.

Виготовлення екстемпорального ополіскувача ротової порожнини проводили згідно вимог Державної фармакопеї України 2.0, Наказом МОЗ України № 812 «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки: Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23. № 87», Стандарту МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 - 4.5: 2015. (Затверджено Наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р.).

Виготовлення водної витяжки проводили за класичною технологією, проводячи розрахунок ЛРС у відповідності до співвідношення 1:10, воду очищену розраховували з огляду на встановлене експериментальним шляхом значення коефіцієнту водопоглинання. Використовували багатогніздний інфундирний апарат.

В якості антимікробного, дезодорувального компоненту обуло обрано олію мяти перцевої. Концентрацію фітозасобу визначали, керуючись результатами бібліосемантичних та органолептичних досліджень.

Для цього розробили низку зразків, що містять настій чорнобривців розлогих, олію мяти перцевої у різних концентраціях (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Експериментальні зразки екстемпорального ополвскувача ротової порожнини**

| № зразка | Настій суцвіть чорнобривців розлогих, % | Ефірна олія м’яти перцевої, % | Загальний смак / тривалість післясмаку |
|---|---|---|---|
| 1 | 99,0 | 1,0 | Гіркуватий, злегка охолоджуючий / 2±0,5 хв |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2 | 98,0 | 1,5 | Освіжаючий, гіркуватий, охолоджуючий/ 3±0,5 хв |
| 3 | 97,0 | 2,0 | Освіжаючий, гіркуватий, що холодить / 3±0,5 хв |
| 4 | 96,0 | 2,5 | Гіркуватий, що сильно холодить / 4±0,5 хв |
| 5 | 95,0 | 3,0 | Гіркий, що сильно холодить / 4±0,5 хв |

На основі отриманих результатів обрано експериментальний зразок за номером 2.

У оромукозних рідких ліках, призначених для полоскання порожнини рота, виразніше проявляються смак і запах, що слугують причиною деяких серйозних ускладнень при лікуванні. Приємний запах, смак і зовнішній вигляд ліків сприятливо впливають на нервову систему пацієнта, знижують комплаєнс [29].

З огляду на необхідність корегування смаку ополіскувача, що розробляється, було проаналізовано найбільш затребувані коригенти смаку та їх властивості.

У табл. 3.3 представлено значення коефіцієнтів солодкості для найбільш поширених у фармацевтичній промисловості підсолоджувачів.

Таблиця 3.3

**Коефіцієнти солодкості підсолоджуючих речовин**

| **Підсолоджуюча речовина** | **Коефіцієнт солодкості ($K_{сол}$)** |
|---|---|
| традиційні | |
| маніт | 0.3 |
| сорбіт | 0.5 |
| глюкоза | 0.5 |
| сахароза | 1.0 |
| фруктоза | 1.2 |
| ксиліт | 1.0 |

| інтенсивні | |
|---|---|
| цикламат натрію | 30 |
| ацесульфам калію | 200 |
| сахарин натрію | 450 |

Було проведено порівняльний аналіз характеристик найбільш поширених підсолоджувачів за деякими показниками, порівняно із сахарозою (табл.3.4).

Таблиця 3.4

**Порівняльна характеристика підсолоджувачів, використовуваних у приготуванні оральних ЛЗ**

| **Показник** | **Сахароза** | **Інтенсивні підсолоджувачі** | **Традиційні підсолоджувачі** | |
|---|---|---|---|---|
| | | | **поліоли** | **фруктоза** |
| енергетична цінність, ккал/г | 4.0 | фактично некалорійні | 2.4 | 4.0 |
| коефіцієнт солодкості | 1.0 | 30 – 3500 | 0.5 – 0.7 | 1.2 |
| вплив на рівень інсуліну | потужний | не впливають | слабий | слабий |
| вплив на систему травлення | нейтральний | не впливають | можливий послаблюючий ефект | нейтральний |
| вплив на здоров’я зубів | може викликати карієс | не впливають | не впливають | може викликати карієс |

З огляду фармако-технологічних характеристик та позитивного досвіду використання ксиліту у стоматологічній практиці, його неможливість причиняти появу карієсу, саме цей підсолоджувач було використано для корегування смакових якостей лікарської форми, що розробляється.

Наступним етапом став вибір концентрації коригенту для покращення споживацьких характеристик лікарської форми.

Для цього розробили низку зразків зі вмістом ксиліту від 0,5 до 3 % (табл.3.3).

Під час дослідження коригуючої здатності обраних інтенсивних підсолоджувачів враховували не тільки основний смак і його інтенсивність, а й сумісність смаку коригента зі смаком субстанції, ступінь маскування смаку смаком коригента, наявність і тривалість післясмаку, наявність охолоджуючого ефекту і смак у цілому при застосування ополіскувача.

Для визначення смаку і, як наслідок, коригувальної здатності підсолоджувачів у лікарському препараті було використано органолептичні методи оцінки смаку за допомогою числових індексів за О. І. Тенцовою і за допомогою буквених і числових індексів за І. А. Єгоровим []. Органолептичний метод оцінки коригентів, запропонований О. І. Тенцовою, дає змогу вивести числовий індекс смаку. Групою добровольців із 20-ти осіб оцінюється смак досліджуваних зразків, враховуючи показники: «солодкість» (1 – несолодкий, 5 – дуже солодкий), «наявність присмаку» (1 – відсутній, 5 – присутній сильний), «характер післясмаку» (1 – неприємний, 5 – дуже приємний), «сумісність смаків коригента і лікарської речовини» (1 – несумісний, 5 – сумісний), «смак у цілому» (1 – неприємний, 5 – приємний). З отриманих даних виводять індекс смаку як середньоарифметичне значення від усіх показників [2, 5, 23, 37].

Метод оцінки смаку за допомогою буквених і числових індексів (за І. А. Єгоровим) полягає у складанні «формули смаку» для кожного лікарського препарату за допомогою букв і цифр. Смакові відчуття умовно позначаються великими літерами: «К» – кислий, «О» – солодкий, «Г» – гіркий, «С» – солоний. Передбачено визна чення присмаків, тобто відтінків основного смаку, таких як «кисло-солодкий» (КО), «гірко-кисло-солодкий» (ГКО) і таке інше, де перша буква вказує на переважаючий смак. Порогові смакові відчуття за методом І. А. Єгорова позначаються індексом 1 – позбавлений смаку, еталоном яких є вода очищена. Індексом 2 відзначаються слабкі смакові відтінки. Для їх визначення готують еталонні розчини для 4 смаків: Г2 – 0,0002

% водний розчин хініну гідрохлориду; К2 – 0,02 % водний розчин лимонної кислоти; С2 – 0,1 % водний розчин натрію хлориду і О2 – 0,38 % розчин сахарози. Індекс 3 вказує на нормальну інтенсивність смаку, звичну для людини у повсякденному житті; 4 – перенасичений смак, що спричинює роздратування [2, 5].

Більш високий числовий індекс свідчить про кращий маскувальний потенціал коригента. Отримані результати наведено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

**Результати значення смаку зразків ополіскувача ротової порожнини**

| № зразка | Концентрація ксиліту, % | Оцінка основного смаку | Формула смаку | Загальний смак / тривалість післясмаку |
|---|---|---|---|---|
| 1 (контроль) | – | 2,20 ± 0,15 | Г2О1 | Освіжаючий гіркуватий, що холодить / 3±0,5 хв |
| 2. | 0,5 | 3,20 ± 0,10 | Г2О2 | Освіжаючий гіркувато слабо солодкий, що холодить / 3±0,5 хв |
| 3. | 1,0 | 3,50 ± 0,10 | Г2О3 | Гіркувато солодкий, що холодить / 3±0,5 хв |
| 4. | 1,5 | 4,70 ± 0,15 | Г1О3 | Освіжаючий солодкий, що холодить / 4±1 хв |
| 5. | 2,0 | 4,80± 0,10 | Г1О3 | Освіжаючий солодкий, що холодить / 4±1 хв |
| 6. | 2,5 | 3,10 ± 0,15 | Г1О4 | Дуже солодкий, що злегка холодить / 4±1 хв |

Найбільш високий маскувальний потенціал показали експериментальні зразки № 4 та 5 з концентрацією ксиліту 1,5 та 2 %, а саме мали майже однакові

числові індекси смаку й основного смаку, близькі до максимального значення, та тривале відчуття приємного післясмаку, що тривало близько 4 хв після полоскання ротової порожнини. Це свідчить про високий показник коригувальної дії ксиліту в обраній концентрації і надання приємного солодкуватого охолоджуючого смаку лікарському засобу.

З огляду не лише корегувальної функції у складі ополіскувача, але й речовини, що протидіє розвитку карієсу зубів, концентрація ксиліту у складі ополіскувача склала 2 %.

У результаті досліджень отримана рідка лікарська форма – екстемпоральний ополіскувач ротової порожнини з поліпшеними органолептичними властивостями наступного складу:

| | |
|---|---|
| Настою суцвіть чорнобривців розлогих | 100 мл |
| Ксиліту | 2,00 |
| Ефірної олії м’яти перцевої | 1,50 |

Експериментальні зразки ополіскувача виготовляли за кімнатної температури в лабораторних умовах.

Технологічний процес отримання ополіскувача порожнини рота здійснювали на стандартному технологічному обладнанні з урахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів та складається з наступних стадій: зважування сировини, відмірювання необхідного об’єму води очищеної з урахуванням експериментально розрахованого $К_в$, отримання водної витяжки, розчинення ксиліту у готовій водній витяжці, введення ефірної олії м’яти перцевої, отримання ополіскувача порожнини рота, підготовка тари та пакувальних матеріалів, фасування у контейнери і маркування, упакування (рис.3.5).

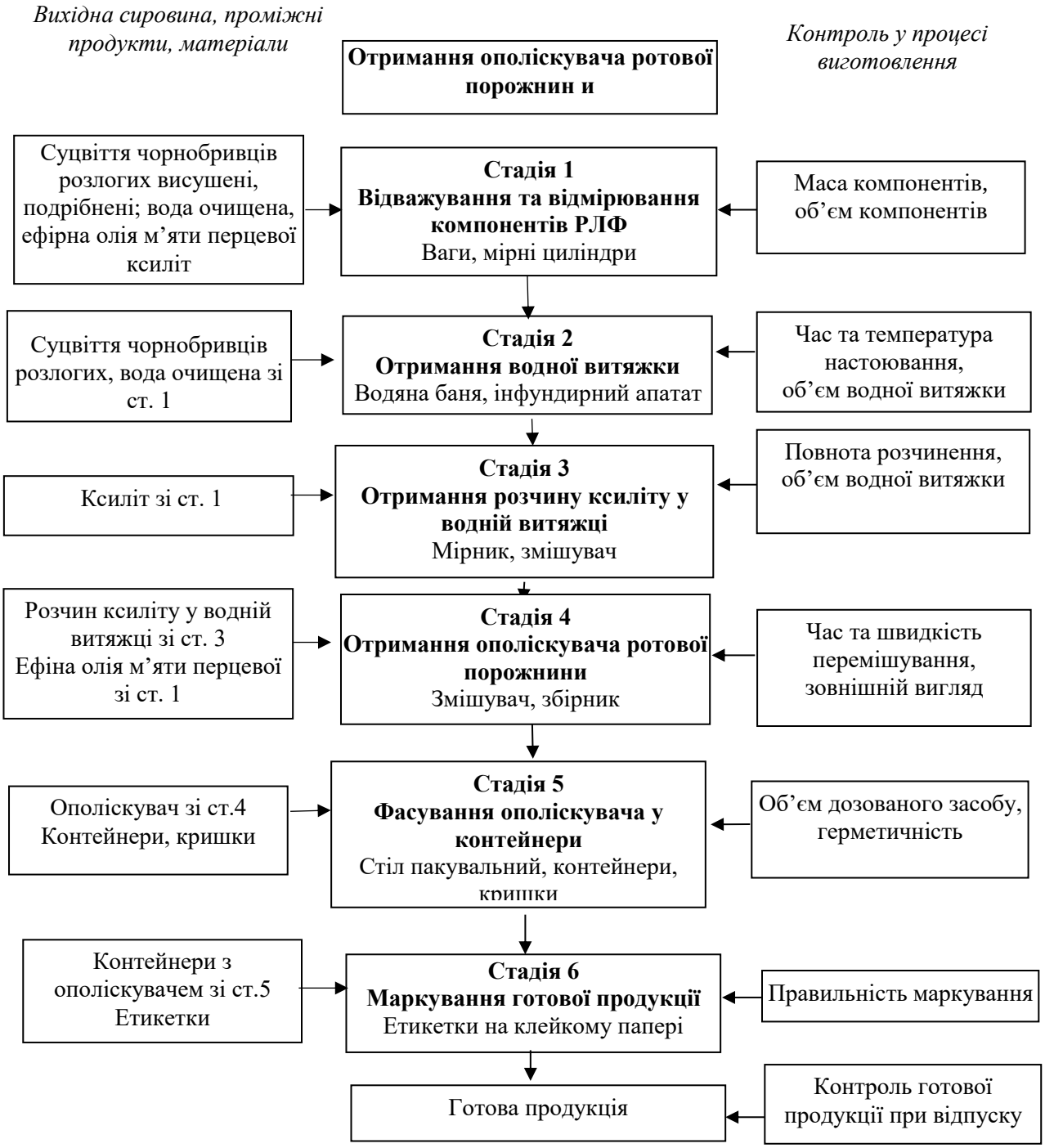



Рис. 3.5 Технологічна схема виготовлення екстемпорального ополіскувача ротової порожнини

**Висновки до розділу 3**

1. Проведено аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною.
2. Експериментально визначено коефіцієнт водопоглинання суцвіть чорнобривців розлогих – $К_{в,}$ що становить 2,31 мл/г.
3. Базуючись на результатах бібліосемантичних та органолептичних досліджень обрано концентрацію ефірної олії м’яти перцевої у складі ополіскувача ротової порожнини, що склала 1,5 %.
4. Проведено дослідження коригентів смаку та на основі органолептичних досліджень обрано коригент смаку – ксиліт – та його концентрацію – 2 %.
5. Запропоновано технологічну схему виготовлення ополіскувача ротової порожнини в умовах аптек.

# ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано основні характеристики та принципи класифікації сучасних ополіскувачів ротової порожнини. Досліджено позитивні сторони та негативний вплив допоміжних речовин, що застосовуються у складі стоматологічних ополіскувачів.
2. Вивчено якісні та кількісні характеристики ЛРС чорнобривців розлогих та визначено перспективу їх застосування при розробці ополіскувача ротової порожнини.
3. Досліджено галузі медичного застосування ефірних олій, спектру та рівня їх антимікробної активності. Визначено доцільність використання ефірної олії м’яти перцевої при створенні стоматологічного ополіскувача.
4. Визначено об’єкти дослідження методи органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних досліджень, що дозволяють дослідити та об’єктивно оцінити якість розробленого ЕЛП.
5. Проведено аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною.
6. Експериментально визначено коефіцієнт водопоглинання суцвіть чорнобривців розлогих – $К_{в,}$ що становить 2,31 мл/г .
7. Базуючись на результатах бібліосемантичних та органолептичних досліджень обрано концентрацію ефірної олії м’яти перцевої у складі ополіскувача ротової порожнини – 1,5 %.
8. Проведено вивчення коригентів смаку та на основі органолептичних досліджень обрано коригент смаку – ксиліт – та його концентрацію – 2 %. Запропоновано технологічну схему виготовлення ополіскувача ротової порожнини в умовах аптек.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ


1. Вивчення гострої токсичності ліпофільних екстрактів каротиноїдовмісних сортів роду чорнобривці (*Tagetes* L.). О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін, І. Ф. Бєленічев, Г. П. Смойловська. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 1. С. 86–90.
2. Вивчення потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу. Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко, Т. Ф. Оліфірова. *Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика* 28/2017. С. 438–446.
3. Визначення вмісту каротиноїдів у суцвіттях чорнобривців розлогих. О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін, Г. П. Смойловська, П. А. Логвін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2013. № 3 (13). С. 89–91.
4. Вишневська Л. І., Постой В. В. Розробка складу та технології комбінованого гелю з рослинними екстрактами. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2019. № 1 (57). С. 4–10.
5. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Яковенко В. К., В. А. Мегалінський. Технологічні дослідження з розробки основи коригованої лікарської форми. *Scince Rise*. 2016. Vol. 4, № 4 (4). С. 4–9.
6. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
8. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

9. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. авт. уклад.: І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвский, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600 с.
10. Дослідження компонентного складу та протимікробної активності ефірної олії з суцвіть *Tagetes patula* L. Малюгіна О.О., Мазулін О.В., Буряк В.П., Єренко О.К., Смойловська Г.П., Мазулін Г.В. *Фармаком*. 2014. № 4. С. 41–45.
11. Дослідження мікробіологічних властивостей ефірних олій / О. П. Стрілець, Л. С. Стрельников. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2016. Вип. 26. С. 261–266.
12. Котвіцька, А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, №2. С .37–43.
13. Малюгіна О. О. Визначення кількісного вмісту флавоноїдів у суцвіттях чорнобривців розлогих і прямостоячих. О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін. *Запорож. мед. журн*. 2013. N 6. С. 88–91.
14. Малюгіна О.О., Смойловська Г. П. Дослідження динаміки накопичення флавоноїдів у суцвіттях чорнобривців розлогих сорту «Голдкопфен». *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій*: матеріали шостої Міжнародної наук.–практ. конф. Полтава, 2018. С. 171– 174.
15. Мацюк О. Д., Вишневська Л. І. Технологічні прийоми у розробленні ополіскувача порожнини рота. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології:* матеріали X міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича. Харків, 2023. С. 179–180.
16. Мацюк, О. Д. Теоретико-експериментальне обґрунтування складу ополіскувача для порожнини рота. О. Д. Мацюк, О. С. Калюжная, Л. І.

Вишневська. *Вісник фармації.* 2023. № 1. С. 48–56.

17. Михальчишина Н. А., Зуйкіна С. С. Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: зб. наук. матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала. Х.: 2023. С. 345–346.
18. Мікробіологічні дослідження ефірної олії низки лікарських рослин щодо рівня їх антимікробної дії. Л. Ф. Сілаєва, О. О. Шмалько, Л. І. Вишневська, К. Є. Кисельова. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. пр. Харків, 2019. Вип. 6. С. 416–419.
19. Наказ МОЗ України № 197 від від 07.09.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем» Відомості Верховної Ради України. 1993.
20. Онищук В.О., Бисага Є.І., Вишневська Л.І. Дослідження ринку лікарських препаратів з ефірними оліями з метою виявлення перспектив для розробки екстемпоральних лікарських засобів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. пр. Х., 2017. С. 144–148.
21. Попова Н. В. Гідроксикоричні кислоти сортів м’яти перцевої. Фітотерапія. Часопис. 2013. № 2. С. 60–64.
22. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки: Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.
23. Роїк М.В., Кузнєцова І.В. Методичні рекомендації з критеріїв оцінки якості листків стевії (Stevia rebaudiana Bertoni) сушеної як сировини для подальшого використання у харчовій промисловості. Київ. 2013. 23 с.
24. Смалюх О. Г., Сур С. В. Стандартизація багатокомпонентного лікарського засобу. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 2 (30). С. 52–57.

25. Стан ротової порожнини та профілактика стоматологічних захворювань у підлітків, які навчаються у різних закладах освіти за різними формами навчання (огляд літератури) / Л. Ф. Каськова, В. М. Батіг, І. І. Абрамчук. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 2(2). С. 137–143.
26. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильных лікарських засобів в умовах аптек» СТ–Н МОЗУ 42 – 4.5: 2015 за ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. Київ: 2015. 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).
27. Сучасний погляд на застосування ополіскувачів для ротової порожнини. Н. В. Манащук, Н. В. Чорній, С. І. Бойцанюк, М. С. Залізняк, А. В. Чорній. *Клінічна стоматологія*. 2019. № 2. С 11–18.
28. Фармацевтична енциклопедія. Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 2-ге вид., переробл. і доповн. К.: «МОРІОН». 2010. 1632 с.
29. Ягенський А. В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці А. В. Ягенський, І. М. Січкарук [Електронний ресурс]. Режим доступу : http://www.mif&ua.com/archive/article/418 (дата звернення 07.02.2023).
30. Benny, A., Thomas, J. Essential Oils as Treatment Strategy for Alzheimer’s Disease: Current and Future Perspectives. *Planta Med.* 2019. № 85. P. 239–248.
31. Chemical constituents, antibacterial and antioxidant properties of the essential oil flower of *Tagetes minuta* grown in Cala community Eastern Cape, South Africa. A. Igwaran, B. C. Iweriebor, S. O. Okoh [et al.]. *BMC Complement. Altern. Med*. 2017. № 17. P. 351.
32. Dental caries and growth in school-age children. H.A.L. Alkarimi, R.G. Watt, H.Pikhart [et al. ] *Pediatrics*. 2014. Vol. 133, № 3. P. 616–623.
33. Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, L. Kostyshyn, M. Ezhne. *Pharmacia.* 2021. № 68(4). P. 859–867.

34. Essential oils as antimicrobial agents - myth or real alternative? / K. Wińska, W. Mączka, J. Łyczko [et al.]. *Molecules*. 2019. № 24(11). P. E2130.
35. European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 6th ed. Strasbourg, 2007. Vol. 1. 1086 p.
36. Hepatoprotective effects of *Tagetes lucida* root extract in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in Wistar albino rats through amelioration of oxidative stress / Samah Ali El-Newary, Rasha Fouad Ismail, Nermeen Mohammed Shaffie [et al.]. *Pharm Biol*. 2021. № 59(1). P. 986-997
37. Lemus-Mondaca R., Vega-Galvez A., Zura-Bravo L., Ah-Hen K. Stevia rebaudiana Bertoni, source of a highpotency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. *Food Chem*. 2012. Vol. 132. Pp. 1121–1132.
38. Muhammad Ashraf Nazir, Khalid Almas, Muhammad Irfan Majeed. The prevalence of halitosis (oral malodor) and associated factors among dental students and interns, Lahore, Pakistan. *Eur J Dent*. 2017. Oct-Dec; 11(4): 480–485.
39. Oral malodor: a review. Karthika Panicker, Renuka Devi, Esther Nalini Honibald, Arun Kumar Prasad. *J Indian Acad Dent Spec Res* 2015;2:49–54.
40. Priyanka D. A Brief Study of Marigold (Tagetes Species): a Review D. Priyanka, T. Shalini, V.K. Navneet. *International Research Journal of Pharmacy*. 2013. 4 (1). P. 43–48.
41. Schlatter, Josef. «Stevioside». WHO Food Additives Series (World Health Organization Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). https://apps.who.int/iris/handle/10665/258934.
42. Stefan N et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2013. Vol. 1. No. 2. P. 152–162.
43. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.

44. Zülal Çoban, Işıl Sönmez. Halitosis: a review of current literature. *Meandros Med Dent J*. 2017; 18; P. 164–170.
45. Дані офіційного сайту Компендіум URL: https://compendium.com.ua/uk/ (дата звернення 08.10.2023).
46. Дані офіційного сайту корпорації «Артеріум». Режим доступу: http:// www.arterium.ua. (дата звернення 01.11.2023).
47. Дані офіційного сайту ПАТ «Дарниця». Режим доступу: http://www.darnitsa.ua/ (дата звернення 12.10.2023).
48. Дані офіційного сайту ПАТ «Київський вітамінний завод». Режим доступу: http://www.vitamin.com.ua/ua / (дата звернення 18.10.2023).
49. Дані офіційного сайту ПАТ «Фармак». Режим доступу: http://farmak.ua/ru (дата звернення 10.10.2023).
50. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist (дата звернення: 28.10.2023).

# ДОДАТКИ

***Додаток А***

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра аптечної технології ліків
Кафедра заводської технології ліків

Сертифікат №283

Даний сертифікат засвідчує, що

Михальчишина Н. А.

брав(ла) участь у III Міжнародній науково-практичній конференції

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

24 листопада 2023 р., м. Харків, Україна

Проректор з науково-педагогічної роботи НФаУ, проф.

Інна ВЛАДИМИРОВА

***Продовж. дод. А***

**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*

***Продовж. дод. А***

# ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ОСНОВІ НАСТОЮ СУЦВІТЬ ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ

***Михальчишина Н. А., Зуйкіна С. С.***
**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** За даними звіту експертів ВООЗ, розповсюдженість стоматологічних захворювань складає від 75 % до 95 %. У дитячого населення, та сягає майже 100 % у дорослого. Ранні прояви захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) реєструються у віці від 10 до 20 років, 80 % дітей мають гінгівіт.

Причиною ураження слизової оболонки ротової порожнини можуть бути як інфекційні захворювання, пов'язані з проникненням в організм людини вірусів, бактерій та грибів, так і загальні причини, що виникають в результаті порушення роботи різних органів та систем організму.

Одним з дієвих засобів, що застосовуються при лікуванні вищенаведених патологічних станів є ополіскувачі ротової порожнини.

До складу ополіскувачів, зазвичай, входять антисептичні засоби із широким спектром антибактеріальної дії: антибіотики, здатні пригнічувати або знищувати певну групу бактерій; окремі комплекси ферментів, здатних розщеплювати оболонку або іншим чином змінювати метаболізм бактеріальної клітини; неферментні диспергувальні чи модифікуючі компоненти, що можуть змінювати структуру або метаболічну активність біокартини порожнини рота; антиадгезивні засоби, що перешкоджають прикріпленню всієї або деякої частини бактерій до порожнини рота. Найбільш поширеними сполуками, що забезпечують ефективність дії ополіскувачів, є хлоргексидин, гексетидин, триклозан та активні складові ефірних олій лікарських рослин з бактерицидною та бактеріостатичною дією.

Першими «офіційними» антисептичними добавками до ополіскувача стали активні компоненти ефірних олій, введення яких у клінічну практику започаткував Джозеф Лістер у 1856 р.

З огляду ефективності, нетоксичності, економічної доступності фітопрепаратів та хімічного складу лікарської рослинної сировини (ЛРС) була розглянута можливість розробки екстемпорального ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих.

**Об'єкти та методи**. Об'єктами дослідження стали суцвіття чорнобривців розлогих, екстракт сухий суцвіть чорнобривців розлогих та вода очищена. В роботі використані бібліосемантичні, маркетингові та фармакотехнологічні методи досліджень.

**Основні результати**. Перспективним джерелом одержання нових рослинних препаратів є види роду чорнобривці (Tagetes) з родини айстрові (Asteraceae), зокрема, чорнобривці розлогі (*Tagetes patula L.*). Чорнобривці містять ряд цінних речовин, які дають можливість використовувати їх для у медичній практиці. У їх складі виявлено флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, поліцукри, ефірні олії, бурштинову олію, каротиноїди, аланін, цитраль, мирцен

та інші компоненти. Переважну кількість з них становлять флавоноїди та каротиноїди, що чинять протизапальну, капілярозміцнювальну, ранозагоювальну, репаративну, дезодорувальну дію.

Наявні види активності та достатня сировинна база дозволяють розглядати ЛРС чорнобривців розлогих як таку, що є перспективною при розробці складу ополіскувача ротової порожнини для комплексної фармакокорекції стоматитів, гінгівітів, глосситів та інших інфекційних та грибкових уражень порожнини рота.

За класичною технологією було отримано настій суцвіть чорнобривців розлогих, визначено коефіцієнт водопоглинання сировини. Паралельно виготовляли зразки шляхом розчинення екстракту сухого суцвіть чорнобривців розлогих.

Проведено порівняльні дослідження з визначення основних груп біологічно активних сполук суцвіть чорнобривців розлогих – фенольних сполук та каратиноїдів – при використанні безпосередньо лікарської рослинної сировини та сухого екстракту.

**Висновки.** Вивчено хімічний склад та види фармакологічної активності БАС чорнобривців розлогих. В ході експерименту досліджено параметри екстрагування суцвіть чорнобривців розлогих, визначено коефіцієнт водопоглинання сировини. На основі результатів проведеного порівняльного дослідження кількісного вмісту фенольних сполук та каротиноїдів при використанні ЛРС та сухого екстракту суцвіть чорнобривців запропоновано склад та технологію отримання екстемпорального ополіскувача для комплексного лікування запальних захворювань ротової порожнини бактеріальної та грибкової етіології.

## ЗАСОБИ ПРОФІЛАКТИКИ «ТРАНШЕЙНОЇ СТОПИ»

***Мовчан А. О., Полова Ж. М., Шумейко О. С., Шумейко М. В.***

**Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна**

Тривала перебування у вологому кліматі або в умовах боліт, що виникають у траншеях на передовій бойових дій в осінньо-зимовий період нерідко призводять до місцевої втрати тактильної чутливості стоп, в окремих випадках, спонтанним наростанням болю, що заважає ходьбі та відволікає пацієнта при відпочинку. Найбільш уразливими ділянками є передня частина стопи та великі пальці ніг, що призводить до нетипової постави яка передбачає спирання переважно на п'яте. Таке ураження може виникати при доволі високих температурах 5-10°С чим буде відрізнятися від типових обморожувань які виникають при температурі нижче 0°С.

Метою нашого дослідження було виявлення засобів протидії захворюванню та запобіганню виникнення інфекційних уражень у зоні впливу факторів вологості.

для лікування, а й для профілактики захворювань.

**Мета.** Метою наших досліджень стало вивчення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини (ЛРС) для розроблення екстемпорального збору для комплексного лікування гіпертонічної хвороби.

**Матеріали та методи.** Як об'єкти дослідження, виходячи з їх хімічного складу та обумовлених ним фармакологічних властивостей, було обрано ортосифону листя, берези повислої, м'яти перцевої листя, кропиви собачої трави, горобини звичайної плоди, валеріани лікарської кореневищ з корінням.

Визначення вмісту вологи проводили на вологомірі Sartorius MA-150. Форму, розмір і характер поверхні частинок ЛРС визначали за допомогою мікроскопа Item PB-2610, оснащеного мікрометричною сіткою при збільшенні в 1000 разів. Визначення фракційного складу проводили за методикою, наведеною у ДФУ. Технологічні параметри ЛРС досліджували за методиками Вєтрова П. П., наведеними у фахових виданнях.

**Отримані результати.** У ході роботи було вивчено технологічні параметри ЛРС та розробленого екстемпорального збору: вологість, фракційний склад, форма та розмір частинок, змочуваність, гігроскопічність, насипна, об'ємна, питома маса, розраховані значення пористості, нарізності сировини, вільний об'єм шару. Дані показники впливають на вибір засобів транспортування, подрібнення, дозування, завантаження та вивантаження сировини, розрахунок процесу екстракції та співвідношення фаз, встановлення витратних норм основної та допоміжної сировини.

**Висновки.** Результати проведених фармакотехнологічних досліджень дозволили запропонувати умови екстрагування та прогнозувати вибір упаковки екстемпорального збору для комплексного лікування гіпертонічної хвороби.

## АНАЛІЗ МЕТОДІВ БАГАТОКРИТЕРІАЛЬНОЇ ОПТИМІЗАЦІЇ В ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

***Кутова О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.***

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ**. Математична формалізація фармацевтичних технологічних завдань пов'язана з розгляданням декількох критеріїв вибору, що зумовлено важливістю одночасно багатьох технологічних факторів.

**Метою дослідження** є огляд існуючих методів розв'язання задач багатокритеріальної оптимізації та вивчення можливості застосування аналітичних методів розв'язання задач багатокритеріальної оптимізації у фармацевтичних дослідженнях.

**Методи дослідження**. У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу, контент-аналізу.

**Основні результати**. Сучасні підходи до вирішення задач багатокритеріальної оптимізації поділяють на три групи: інтерактивні методи, лексикографічна оптимізація та методи зведення до однокритеріальної задачі.

До групи інтерактивних методів належать метод аналізу ієрархій та метод Парето. Лексикографічна оптимізація використовує метод поступок. Ці методи

***Додаток Б***

Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет

# ГРАМОТА

нагороджується

## Михальчишина Надія

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри аптечної технології ліків

IV Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

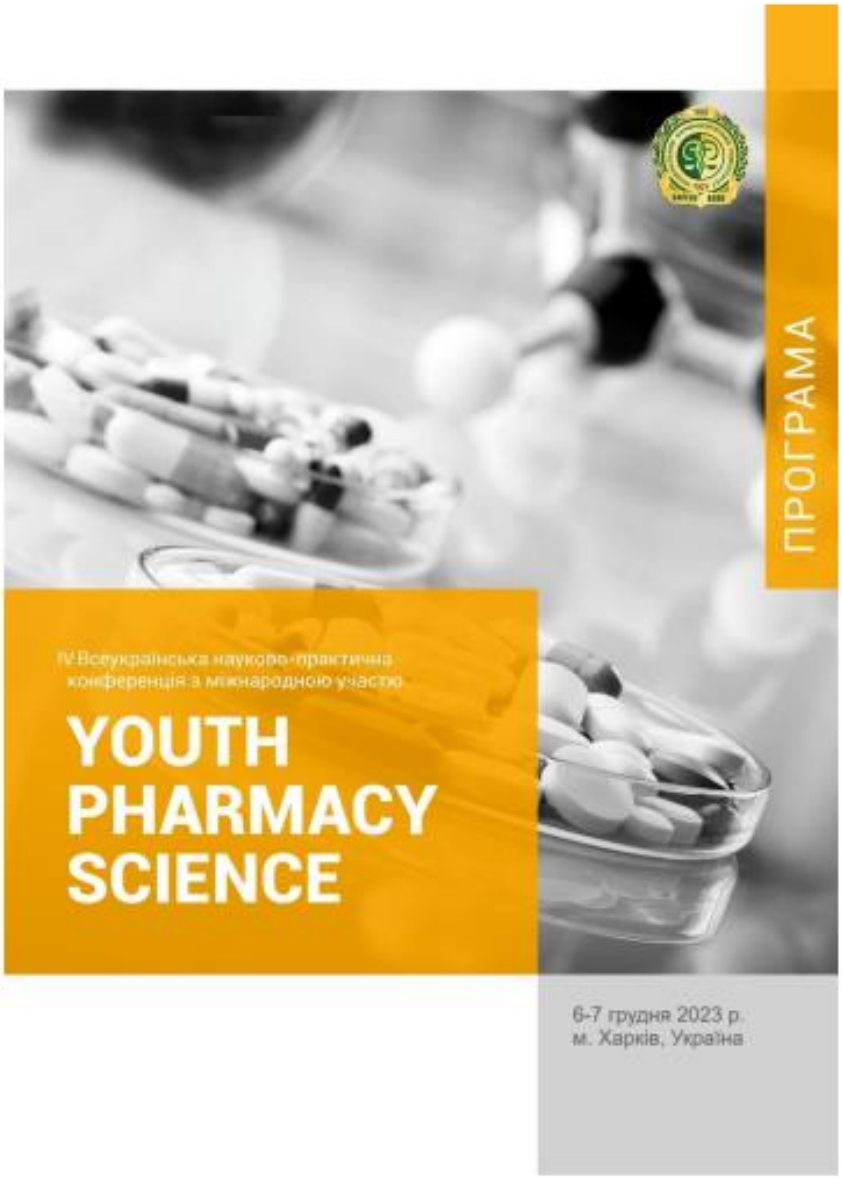
# YOUTH PHARMACY SCIENCE

6-7 грудня, 2023 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ
д. фарм. н., проф. Алла КОТВІЦЬКА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний фармацевтичний університет
№02010936

***Продовж. дод. Б***



***Продовж. дод. Б***



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
РАДА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО
СТУДЕНТСЬКЕ САМОВРЯДУВАННЯ

**ПРОГРАМА**

**IV Всеукраїнської науково-практичної конференції**
**з міжнародною участю**
**«YOUTH PHARMACY SCIENCE»**

**6-7 грудня 2023 р.**

**Харків – 2023**

***Продовж. дод. Б***



10. **Development of the composition and technology of antibacterial and reparative gel**
Доповідач: Ушін Юссеф
Науковий керівник: Коноваленко І. С., докт. філ., доц.
11. **Розроблення складу мазі для носа противірусної дії**
Доповідач: Войт Світлана
Науковий керівник: Вишневська Л.І., д. фарм. н., проф.
12. **Розроблення складу капсул седативної дії екстемпорального виготовлення та їх фармакотехнологічні дослідження**
Доповідач: Зінов`єва Надія
Науковий керівник: Вишневська Л.І., д. фарм. н., проф.
13. **Аналіз використання лободи білої у фармації та фармакотехнологічні дослідження її сировини**
Доповідач: Козак Віталіна
Науковий керівник: Вишневська Л.І., д. фарм. н., проф.
14. **Удосконалення складу екстемпоральної мазі Микулича**
Доповідач: Пугач Анна
Науковий керівник: Зуйкіна Є.В., докт. філ., ас.
15. **Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом**
Доповідач: Шишлова Ольга
Науковий керівник: Сагайдак-Нікітюк Р.В., д. фарм. н., проф.
16. **Розробка складу та технології гелю з екстрактом босвелії**
Доповідач: Коновал Сергій
Науковий керівник: Буряк М.В., к. фарм. н., доц.
17. **Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення**
Доповідач: Павленко Катерина
Науковий керівник: Марченко М.В., к. фарм. н., доц.
18. **Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих**
Доповідач: Михальчишина Надія
Науковий керівник: Зуйкіна С.С., д. фарм. н., проф.
19. **Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори**
Доповідач: Ткаченко Валерія
Науковий керівник: Марченко М.В., к. фарм. н., доц.
20. **Розробка складу, технології та дослідження гелю з екстрактом алое**
Доповідач: Калюжна Катерина
Науковий керівник: Ковальова Т.М., к. фарм. н., доц.

*Ф А 2.2.1-32-366*

**Національний фармацевтичний університет**

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**
**Завідувачка кафедри**
**аптечної технології ліків**

_____
**Лілія ВИШНЕВСЬКА**
« 01 » вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ**
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Надії МИХАЛЬЧИШИНОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих»
керівник кваліфікаційної роботи: Світлана ЗУЙКІНА, д.фарм.н., професор
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: чорнобривців розлогих суцвіття, ефірна олія м'яти перцевої, ксиліт, вода очищена.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати основні характеристики та принципи класифікації сучасних ополіскувачів ротової порожнини. Дослідити позитивні сторони та негативний вплив допоміжних речовин, що застосовуються у складі стоматологічних ополіскувачів; вивчити якісні та кількісні характеристики ЛРС чорнобривців розлогих та визначити перспективу їх застосування при розробці ополіскувача ротової порожнини; дослідити галузі медичного застосування ефірних олій, спектру та рівня їх антимікробної активності. Визначити доцільність використання ефірної олії м'яти перцевої при створенні стоматологічного ополіскувача; визначити об'єкти дослідження та методи досліджень, що дозволяють розробити та об'єктивно оцінити якість ЕЛП; провести аналіз вітчизняного аптечного асортименту засобів догляду за ротовою порожниною; експериментально визначити коефіцієнт водопоглинання суцвіть чорнобривців розлогих. Обрати концентрацію ефірної олії м'яти перцевої у складі ополіскувача ротової порожнини; провести вивчення коригентів смаку та на основі органолептичних досліджень обрати коригент смаку та його концентрацію; запропонувати технологічну схему виготовлення ополіскувача ротової порожнини в умовах аптек.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 9, рисунків – 6.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

| Розділ | Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта | Підпис, дата | |
|---|---|---|---|
| | | завдання видав | завдання прийняв |
| 1 | Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 28.09.2023 | 28.09.2023 |
| 2 | Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 17.10.2023 | 17.10.2023 |
| 3 | Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 14.11.2023 | 14.11.2023 |

7. Дата видачі завдання: «_01_» вересня 2023 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи | Примітка |
|---|---|---|---|
| 1 | Вибір теми | вересень 2023 р. | **виконано** |
| 2 | Аналіз літературних джерел | жовтень 2023 р. | **виконано** |
| 3 | Проведення експериментальних досліджень | жовтень-листопад 2023 р. | **виконано** |
| 4 | Оформлення роботи | листопад-грудень 2023 р. | **виконано** |
| 5 | Надання готової роботи до комісії | грудень 2023 р. | **виконано** |

**Здобувачка вищої освіти** _____ Надія МИХАЛЬЧИШИНА

**Керівник кваліфікаційної роботи** _____ Світлана ЗУЙКІНА

**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. | Михальчишина Надія Андріївна | Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих | Research on the development of a rinse for the oral cavity based on the infusion of marigold flowers | проф. Зуйкіна С. С. | проф. Ковалевська І. В. |

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

*Вірно: пров. фахівець деканату* *Н. В. Фоменко*

*Ф А2.8-47-110*

**ВИСНОВОК**

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

№ 123616 від « 18 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Михальчишиної Надії Андріївни, 5 курсу, 01а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих / Research on the development of a rinse for the oral cavity based on the infusion of marigold flowers», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,**
**професор** **Інна ВЛАДИМИРОВА**

**4%**
**17%**

*Ф А 2.2.1-32-353*

**ВІДГУК**

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

**Надії МИХАЛЬЧИШИНОЇ**

**на тему: «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих».**

**Актуальність теми.** Основною запорукою запобігання стоматологічних захворювань є індивідуальна гігієна порожнини рота. Упродовж останнього десятиліття значно посилилось використання ополіскувачів у профілактиці та лікуванні стоматологічних захворювань.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувачка вищої освіти провела бібліосемантичні дослідження щодо складу та характеристик ополіскувачів ротової порожнини. Дослідила проблему використання фітосубстанцій в комплексній терапії інфекційних та грибкових захворювань ротової порожнини. Базуючись на результатах фармакотехнологічних досліджень обґрунтувала вибір та концентрацію коригенту при розробці ополіскувача. Запропонувала технологію ополіскувача ротової порожнини в умовах аптек.

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

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

Науковий керівник _____ Світлана ЗУЙКІНА

«05» грудня 2023 р.

*Ф А 2.2.1-32-356*

**РЕЦЕНЗІЯ**

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

**Надії МИХАЛЬЧИШИНОЇ**

**на тему: «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих».**

**Актуальність теми.** Етіологічними чинниками ураження слизової оболонки ротової порожнини можуть бути як інфекційні захворювання, так і загальні причини, що виникають в результаті порушення роботи різних органів та систем організму. Одним з дієвих засобів, що застосовуються при лікуванні зазначених патологічних станів є ополіскувачі ротової порожнини.

**Теоретичний рівень роботи.** Обґрунтовано вибір та концентрацію коригенту в складі ополіскувача ротової порожнини.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Розроблено склад та запропоновано технологію екстемпорального ополіскувача для ротової порожнини.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Експериментально розраховано коефіцієнт водопоглинаннясуцвіть чорнобривців розлогих. Обґрунтовано концентрацію коригенту для виготовлення екстемпорального ополіскувача ротової порожнини.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні та технічні помилки.

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

Рецензент _____ проф. Інна КОВАЛЕВСЬКА

«12» грудня 2023 р.

*Ф А2.2.1-91-287*

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № _9_**
«_19_» _грудня_ 2023_ року
м. Харків

**засідання кафедри**
**___ *аптечної технології ліків* _____**
(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.
**Секретар:** докт. філ., доц. Коноваленко І. С.

**ПРИСУТНІ:**

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В, проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц. Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп. Паливода П.В.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

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

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

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувачка вищої освіти групи Фс19(4,6з)-01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Надія МИХАЛЬЧИШИНА – з доповіддю на тему «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих» (науковий керівник, проф. Світлана ЗУЙКІНА).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**
Завідувачка кафедри, проф. _____ **Лілія ВИШНЕВСЬКА**
(підпис)

**Секретар**
доцент _____ **Ілона КОНОВАЛЕНКО**
(підпис)

***Ф А2.2.1-32-042***

# НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Надія МИХАЛЬЧИШИНА до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Фармація
на тему: «Дослідження з розробки ополіскувача для порожнини рота на основі настою суцвіть чорнобривців розлогих»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувачка вищої освіти Надія МИХАЛЬЧИШИНА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Світлана ЗУЙКІНА

«05» грудня 2023 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Надія МИХАЛЬЧИШИНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 07 » _лютого_ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Марія ЗАРІЧКОВА/