

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «РОЗРОБКА М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ВОДНО-СПИРТОВИХ ВИТЯГАНЬ З КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ХРІНУ ЗВИЧАЙНОГО І БУТОНІВ ГВОЗДИЧНОГО ДЕРЕВА»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
226Фм(1,10д)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Ярослава ХИМИНЧУК

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів к.фарм.н.,
доцент Ніна НІКОЛАЙЧУК

Рецензент: доцент ЗВО кафедри біотехнології,
к.фарм.н. доцент Ольга КАЛЮЖНАЯ

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі представлені результати досліджень стосовно розробки складу та технології виготовлення гелю з використанням водного витягання з коренів та кореневищ хрину звичайного та бутонів гвоздики для лікування пародонту. Проведено вибір допоміжних речовин для виробництва гелю, за фармакопейними методиками визначено основні показники якості розробленого складу.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 40 сторінок, містить 5 таблиць, 5 рисунків, 34 джерел літератури.

Ключові слова: запалення ротової порожнини, гель, допоміжні речовини, контроль якості

ANNOTATION

The paper presents the results of research on the development of the composition and technology of gel production using aqueous extraction from the roots and rhizomes of horseradish and horseradish buds for the treatment of periodontitis. The selection of auxiliary substances for the production of the gel was carried out, the main quality indicators of the developed composition were determined according to pharmacopoeial methods.

The work consists of the following parts: introduction, review of literature, selection of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literary sources, total volume of work is 40 pages, contains 5 tables, 5 figures, 34 literature sources.

Key words: inflammation of the oral cavity, gel, excipients, quality control

ЗМІСТ

Вступ	5
1 Сучасний стан дослідження в області запальних захворювань пародонту і можливості застосування лікарської рослинної сировини для його лікування.....	7
1.1 Захворювання пародонту і лікарські засоби, вживані в його терапії.....	7
1.2 Роль м'яких лікарських форм в терапії і профілактиці стоматологічних захворювань. Стоматологічні гелі: сучасний погляд на лікарські форми	13
1.3 Особливості створення м'яких лікарських форм з лікарською рослинною сировиною	25
2 Об'єкти та методи дослідження	29
2.1 Об'єкти дослідження	29
2.2 Методи дослідження	30
3 Розробка м'яких лікарських форм (гелів) на основі водно-спиртових витягань з кореневищ і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева	32
3.1 Оцінка фізико-хімічної сумісності інгредієнтів	32
3.2 Технологія приготування стоматологічних гелів	34
3.3 . Аналіз і стандартизація гелів для лікування і профілактики інфекційно-запальних захворювань пародонту	36
Висновки	40
Список використаних джерел	41
Додатки	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ВМС – високомолекулярні сполуки

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ДР – допоміжні речовини

ДФУ – державна фармакопея України

ЗЗП - запальні захворювання пародонту

ЛР – лікарська речовина

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ОД – одиниці дії

ПАР – поверхнево-активні речовини

ВСТУП

Актуальність теми. Пародонтит є одним з найпоширеніших запальних захворювань тканин пародонту. Сучасні епідеміологічні дані свідчать про високу поширеність патології пародонту, як у дітей, так і у дорослих. Проведені дослідження показали, що здоровий пародонт зустрічається лише у 12 % населення. Незважаючи на наявність численних методів лікування запальних захворювань, ця проблема залишається актуальною.

У виникненні і розвитку захворювань пародонту особливе місце займає вплив різних чинників (інфекційних, хімічних, фізичних, механічних, імунігенних та ін.). Велике значення надається мікроорганізмам порожнини рота — пародонтопатогенній мікрофлорі. У зв'язку з цим основним принципом лікування має бути дія лікарських препаратів на патогенетичні ланки запалення пародонта, пригнічення росту і розмноження мікроорганізмів. Для цих цілей широко застосовуються різноманітні засоби — медикаментозні, фізіотерапевтичні, ортопедичні. Серед синтетичних препаратів знаходять застосування антибіотики широкого спектру дії і різні антимікробні засоби.

На зараз існує тенденція переходу від застосування синтетичних препаратів і розширення препаратів на основі лікарської рослинної сировини. Тому розробка гелю який дозволяє пролонгувати дію активних компонентів і знижувати подразливу дію за рахунок допоміжних речовин для лікування та профілактики захворювань пародонту на основі ЛРС (кореневища і корені хрину звичайного, бутони гвоздичного дерева), є актуальним завданням.

Метою дослідження є розробка м'якого лікарського засобу на основі рослинної сировини для застосування в стоматологічній практиці (профілактика і лікування захворювань пародонту).

Задачі дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Проаналізувати сучасні підходи до лікування і профілактики запальних захворювань порожнини рота;
2. Оцінити можливості застосування лікарської рослинної сировини при захворюваннях пародонту;
3. Підібрати оптимальні умови для розробки технологічної схеми виробництва стоматологічного гелю;
4. Узагальнити отримані дані.

Об'єктами досліджень В якості об'єктів дослідження використовували кореневища і корені хрину звичайного і бутони гвоздичного дерева, на основі водно-спиртових витягань з яких проводилася розробка гелю для лікування і профілактики захворювань пародонту.

Предмет дослідження – Технологія м'якої лікарської форми для лікування і профілактики захворювань пародонту.

Методи дослідження. Дослідження проводились за методами Державної фармакопеї України та нормативної документації.

Практичне значення отриманих результатів (за наявності) – Розроблений склад та технологія стоматологічного гелю.

Елементи наукових досліджень (за наявності) - обґрунтована розробка стоматологічного гелю з лікарської рослинної сировини.

Апробація результатів дослідження і публікації (за наявності) – участь у конференції з доповіддю «*XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»* 17-19 квітня 2024 р. Харків – рік, м. Харків

та участь в конференції з написанням тез «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології»: матеріали IV міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку викорис-

таної літератури та доповнень. Зміст роботи викладено на 40 сторінках основного тексту і містить 5 таблиць і 5 рисунків.

РОЗДІЛ 1

Сучасний стан дослідження в області запальних захворювань пародонту і можливості застосування лікарської рослинної сировини для його лікування

1.1 Захворювання пародонту і лікарські засоби, вживані в його терапії

Пародонтит - важке стоматологічне захворювання, яке без належного лікування призводить до втрати зубів. Проблема подальшого відновлення зубного ряду полягає в тому, що стандартні методи протезування і імплантації стають недоступними із-за запалення ясен і зменшення товщини кісткової тканини. Тому своєчасна діагностика пародонтиту і правильне лікування мають величезне значення.

Сучасна медицина і стоматологія постійно розвиваються, регулярно з'являються нові методики лікування складних захворювань. При правильному підході до власного здоров'я кожна людина може зберегти цілісність зубного ряду до глибокої старості. Якщо ви зіткнулися із запаленням пародонту, то слід якнайскоріше звернутися до лікаря. Часто пацієнти нехтують регулярними візитами до стоматолога з профілактичною метою, не знають симптоми і причини пародонтита. Якщо пропустити перші прояви, то наслідки можуть стати дуже серйозними. Варто розібратися, що таке пародонтит, до чого він призводить, які методи лікування пропонуються в сучасних клініках.

Пародонтит - запальний процес, який руйнує пародонт. Це цілий комплекс м'яких тканин, які оточують зуб. До нього відносяться ясна, періодонт, окістя, альвеолярні відростки, цемент зуба. Провокується захворювання патогенними бактеріями. Із-за їх згубної дії розвивається сильне запалення, з'являється кровоточивість ясен. Якщо вчасно не почати лікування, то тканини ясен стають менш еластичними, вони вже не прилягають впритул до кор-

ню, коронки, в кишнях, що з'являються, можливе нагноєння, зуби з часом розхитуються, руйнуються. Зберегти їх на пізніх стадіях виникнення і розвитку недуги у край складно.

Небезпека захворювання полягає в тому, що при його активному розвитку руйнуються не лише ясна, але і глибокі кісткові тканини, відновити які у край складно нехірургічними методами.

Пародонтит провокують хвороботворні бактерії для яких м'які тканини ротової порожнини - сприятливе середовище для розмноження. Головна причина пародонтита - порушення правил гігієни. Серед інших джерел зараження виділяють наступні:

- неправильний підбір зубної щітки, пасти;
- зловживання відбілювальними процедурами, особливо в домашніх умовах;
- травми зубного ряду;
- зубний камінь.
- Старі ортопедичні конструкції
- Неякісне стоматологічне лікування

Серед інших чинників, які можуть стати першопричиною розвитку пародонтита можна виділити наявність карієсу, відсутність своєчасного терапевтичного лікування зубів. У деяких людей є генетична схильність до захворювань пародонту. Їм треба ретельно стежити за здоров'ям, контролювати симптоми хвороби, регулярно відвідувати стоматолога. Зниження імунітету може активізувати патогенну мікрофлору, нерідко гострий пародонтит з'являється на тлі тривалих і важких респіраторних хвороб. Тривале і часте паління теж провокує захворювання ясен. Також першопричиною недуги може стати істотне порушення гормонального фону. Практично усі серйозні хронічні захворювання без належного лікування відбиваються на стані порожнини рота.

Щоб не допустити розвиток серйозного стоматологічного захворювання, треба стежити за гігієною ротової порожнини - чистити зуби двічі в день, своєчасно відвідувати докторів і не лише стоматолога, дотримуватися рекомендацій по відходу від стоматолога.

Особливість розвитку пародонтита на ранніх стадіях полягає в тому, що хвороба практично не має ніяких проявів. Початковою формою хвороби можна вважати гінгівіт - запалення ясен без порушення цілісності кісткової тканини. Якщо на цьому етапі захворювання не лікувати, то воно перейде в складнішу форму, яка важче піддається лікуванню.

Якщо ви не хочете ускладнень і тривалої терапії аж до хірургічного втручання, обов'язково треба звертати увагу на наступні симптоми:

- больові відчуття в області ясен;
- почервоніння, підвищена чутливість, реакція на холодне, гарячіше;
- кровоточивість ясен під час гігієнічних процедур;
- постійний неприємний запах з рота;
- оголені корені зуба;
- наявність кишени між зубом і яснами;
- виражений жовтий наліт у шийки зуба;
- нагноєння на яснах.

Навіть якщо невеликий дискомфорт з'являється лише при жуванні і чищенні зубів, це вже привід звернутися до доктора для діагностики пародонтита і консультації по подальшому догляду і лікуванню. Якщо зробити це своєчасно, то терапія буде нетривалою, а хвороба не принесе ніяких негативних наслідків.

Якщо не звертати уваги на наявні симптоми, нехтувати рекомендаціями стоматолога, то пародонтит викличе численні ускладнення. Десна з часом перестане утримувати зуби, кишень між коронкою і м'якими тканинами поступово збільшуватиметься. У цій порожнині скупчуватимуться залишки їжі,

через що тут виникнуть сильні запалення. Хворий просто не зможе жувати, перейде на м'яку їжу. Із-за недостатнього навантаження на щелепі кісткова тканина буде схильна до дистрофічних змін. Можлива істотна яскраво-виражена деформація щелепи. У людини, хворого запущеним пародонтитом, з часом просто випадають навіть здорові зуби. Вони поступово розхитуються, корені стають тонше. Заповнити втрату традиційними методами протезування проблематично із-за деформації і недостатньої товщини кісткової тканини. Боротися з такими станами реально, але потрібно дороге хірургічне лікування.

Пародонтит класифікується за різними ознаками – локалізації, гостроті протікання і ступеня тяжкості. Існує дві основні форми хвороби - гостра і хронічна. У першому випадку у пацієнта є яскраво-виражені симптоми, він відчуває сильний біль. Якщо ж хворий не звертається до лікаря або доктор призначає неправильне лікування, то захворювання переходить в хронічну форму. При ній прояви не такі активні, але наслідки можуть бути куди важчими.

По розташуванню і поширенню виділяють локальні пародонтит, який розвивається на обмеженій ділянці, і генералізований, який поширений по усій щелепі.

Залежно від тяжкості протікання пародонтит розділяють на наступні види:

- легка міра - пацієнт випробовує незначний дискомфорт під час їжі, гігієнічних процедурах, глибина пародонтальної кишені до 3 мм;
- середня міра - глибина пародонтальної кишені збільшується до 6 мм, руйнівні процеси вражають половину кореня зуба, з'являється помітне розхитування;
- важка міра - між зубами з'являються помітні проміжки, оголяється шийка, в глибоких пародонтальних каналах з'являються нагноєння.

Тільки доктор може встановити точний діагноз, локалізацію, стадію пародонтита, призначити адекватне лікування, яке дасть гідний результат. Не можна займатися самолікуванням, використовувати народні, нетрадиційні методи. Такий підхід багатий серйозними ускладненнями, численними негативними наслідками.

Хронічний пародонтит за статистикою зустрічається найчастіше, тому що пацієнти до останнього відтягують візит до стоматолога, тривалий час приймають знеболюючі препарати, щоб трохи полегшити свій стан, але в цей час руйнівні процеси тільки прогресують.

Якщо ж хворий своєчасно звертається в гідну стоматологічну клініку по допомогу, то впродовж короткого часу він може повністю позбавитися від усіх проявів недуги. Рання діагностика має первинне значення в цьому процесі.

Методи обстеження :

- візуальний огляд ротової порожнини;
- рентгенологічне обстеження, КТ щелепи;
- УЗД, остеометрія для визначення міри дистрофічних змін кісткової тканини;
- дослідження, спрямовані на визначення індексу кровоточивості;
- проба Шиллера-Писарева для визначення поширення запальних процесів;
- мікробіологічні дослідження для визначення джерела, що провокує захворювання.

Нерідко доктор призначає загальні аналізи крові, сечі для визначення загального стану здоров'я пацієнта. Такий комплексний підхід до діагностики допомагає точно поставити діагноз і визначитися з подальшим лікуванням.

Виділяють декілька напрямів і способів лікування :

- медикаментозна терапія;

- повна санація ротової порожнини з антибактеріальною і антисептичною обробкою;
- фізіотерапія - ультразвук, масаж ясен при гострому і хронічному пародонтиті;
- шинування зубів - установка спеціальних конструкцій, фіксуючих зубний ряд;
- хірургічне лікування у важких випадках - клаптеві операції по пересадці м'якої тканини, кісткова пластика.
- сучасне лікування із застосуванням лазерних технологій.

Існує немало ліків для лікування пародонтита, але вони мають бути призначені лікарем після попередньої діагностики. Медикаментозне лікування ефективне на ранній стадії розвитку хвороби. Нерідко лікар призначає комплексне лікування, яке складається з різних методик. Найважливіше прислухатися і наслідувати рекомендації доктора.

Профілактика пародонтита полягає в правильній гігієні ротової порожнини, підборі якісних засобів догляду, регулярних візитах до стоматолога. Якщо ви дотримуватиметеся простих порад і рекомендацій, то не зіткнетеся з ускладненнями недуги. За статистикою пародонтит діагностують у 90% людей старше 50-60 років, але при належному підході до свого здоров'я ситуацію можна стабілізувати, щоб жити повноцінним життям, не страждати від болю і втрати зубів.

Сучасний етап розвитку клінічної стоматології характеризується певними успіхами в області профілактики і лікування запальних захворювань пародонту. Проте, лікарські засоби, що нині застосовуються, не дають можливості повністю вирішити питання терапії гнійно-запальних уражень слизової оболонки порожнини рота.

За даними доповіді наукової групи ВООЗ, в якому узагальнені, результати обстеження населення 53 країн було показано, що лише у 12% населення пародонт здоровий, 53% мають початкові запальні явища, 23% - початкові

деструктивні зміни, у 12% виявляються поразки середньої і важкої міри : Тому, як і раніше залишається актуальним і перспективним напрямом фармацевтичної технології розробка лікарських препаратів для стоматологічної практики.

У лікуванні захворювань пародонту перевага віддається місцевій дії лікарських засобів у вигляді аплікацій, серед яких одними з раціональних фахівців, що відповідають сучасним вимогам, являються гелі і плівки.

Відомо, що провідна роль у виникненні гнійно-запальних процесів пародонту належить мікробній флорі. Проте ці процеси характеризуються не лише її наявністю, але супроводжуються виразками і нерідко больовими відчуттями. Тому в клінічній практиці при лікуванні стоматологічних захворювань монотерапія антибактеріальними засобами не завжди ефективна. Все частіше останнім часом застосовується комбінована терапія або використовуються препарати поліфакторної дії. У зв'язку з цим, виправданим є поєднання в лікарській формі речовин, що мають антибактеріальний, протизапальний, ранозагоювальний і знеболюючий ефектами. Враховуючи викладене, до складу лікарських препаратів, що розробляються, вводили водне витягання з лікарської рослинної сировини а саме коренів з кореневищами хрину звичайного та бутонів гвоздичного дерева, що проявляє антибактеріальну , протизапальну дії та лідокаїн як місцевий анестетик.

1.2. Роль м'яких лікарських форм в терапії і профілактиці стоматологічних захворювань. Стоматологічні гелі: сучасний погляд на лікарські форми

У стоматологічній практиці окрім спеціальних стоматологічних матеріалів використовуються лікарські засоби (ЛЗ) з різних фармакологічних груп: місцевоанестезуюч, анальгетики, протизапальні, вітамінні і інші засоби, при мікробних поразках порожнини рота антибактеріальні препарати. Велике значення мають також лікарська профілактика і фармакотерапія карієсу, па-

родонтиту. Нині в стоматологічній практиці затребувані не лише м'які, але і тверді, рідкі, газоподібні лікарські форми (ЛФ), призначені в основному для місцевого застосування, а саме для нанесення на слизові оболонки: на ясна, на слизову оболонку порожнини рота, на зуби.

Перспективним методом аплікаційної дії ЛР на слизову оболонку порожнини рота і тканини зуба є використання плівкових покриттів на основі плівкотвірних носіїв різного походження. Застосування лікарських плівок сприяє скороченню термінів лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота. Плівкотвірні носії стоматологічних лікарських плівок (СЛП) не повинні чинити подразливої дії, зобов'язані забезпечувати належну міру і спрямованість переходу ЛР з матриці в слизову оболонку ротової порожнини за рахунок своїх фізико-хімічних властивостей, а також проявляти бактеріостатичний ефект. В якості основи для СЛП використовують різні полімери, колаген, желатин, полісахариди, пектини, альгинати, ПВП, ПВС в різних поєднаннях і концентраціях.

Продукт на основі крейди SentiStat® представляє комплекс карбонату кальцію і бікарбонату аргініну - аналог природного кальційтропного компонента слини, що забезпечує приєднання комплексу до поверхні зуба. Повільне розчинення карбонату кальцію на поверхні емалі сприяє її збагаченню кальцієм. За літературними даними причинами розвитку захворювань пародонту є шкідливі дії довкілля, зниження імунітету, порушення мікробіоценозу ротової порожнини, незбалансоване харчування, спадкова схильність, супутні захворювання та ін. Серед вище вказаних обставин провідним чинником є вплив патогенних мікроорганізмів на слизову оболонку порожнини рота. Для лікування захворювань пародонту переважно використовуються синтетичні антибактеріальні препарати. Проте останніми роками спостерігається різке зниження інтересу стоматологів до застосування цих засобів, що обумовлено такими побічними діями, як здатністю їх призводити до значного зниження імунітету як місцевого, так і загального, порушенню функції травлення, роз-

витку дисбактеріозу, алергічним реакціям і іншим порушенням. У зв'язку з цим при лікуванні захворювань пародонту стали віддавати перевагу до препаратів рослинного походження. Рослинні лікарські засоби (ЛЗ), що містять комплекс біологічно активних речовин (БАР), мають ряд переваг : хорошою переносимістю, безпекою, високою ефективністю, широким спектром терапевтичної дії. Профілактика і лікування захворювань слизової оболонки рота проводиться, в основному, з використанням лікарських рослин і препаратів на їх основі, що мають протизапальний, вяжучий і ранозагоювальний ефект. Нині СЛП виготовляють як в умовах дрібносерійного виробництва (на базі аптек), так і на фармацевтичних підприємствах. Це СЛП на желатиновій основі, фітопрепарати ЛРС, що містять : траву звіробою, кору дуба, квітки календули, чагу, кору чайного дерева, хлорофіліпт та ін. Фітоплівки з екстрактами з кореневищ родиоли рожевої, трави ехінацеї пурпурної, листя шавлії лікарської, бруньок деяких видів тополі, квіток лаванди колосової також призначені для нанесення на слизову оболонку порожнини рота і на шкіру. СЛП мають протизапальну активність, протинабряковим і епітелізуючим ефектом, забезпечують спрямованість, пролонгованість дії, точність дозування, стабільність БАР, зручність і комфортність прийому. У комплексній терапії багатьох стоматологічних захворювань важливе місце належить засобам рослинного походження, які чинять протизапальну дію, сприяють очищенню ран від некротичних тканин, стимулюють їх загоєння. Одним з найбільш ефективних і широко використовуваних в стоматології способів знеболення при проведенні малотравматичних маніпуляцій є аплікаційна анестезія. Традиційно вживані для цих цілей мазі не вирішують повністю проблеми зняття болю через неможливість точного дозування анестезуючого засобу. Оскільки при захворюваннях пародонту переважає змішана аеробно-анаеробна мікрофлора, доцільно включити в полімерні плівки антибіотик широкого спектру дії і лікарський засіб, що проявляє високу активність відносно анаеробних мікроорганізмів і простих.

Гелі мають пролонговану дію, мають просту технологію і комфортні в застосуванні, що є доцільним і зручним їх застосування в стоматології.

Гель поєднує в собі властивості твердого тіла і рідини, тому дуже ефективний при аплікаціях.

Особливі властивості гелю - одночасно твердого тіла і рідини, роблять його засобом нового покоління в стоматології. Як тверде тіло, гель має здатність затримуватися на зубах, забезпечуючи обробку зубів лікарською речовиною. Як рідина, гель ефективний при аплікаційній дії і електрофорезі.

Особливо ефективний гель при його застосуванні для ремінералізації зубів при різних захворюваннях зубної емалі.

Таким чином на даний момент гелі являються однією з основних лікарських форм, використовуваних в стоматологічній практиці, і вимагають серйозного підходу до розробки їх промислового виробництва.

Характеристика і класифікація стоматологічних гелів

Гелі (лат. *gelo* застигаю) - це м'які лікарські засоби для місцевого застосування одно-, дво- чи багатофазні дисперсні системи з рідкою дисперсійним середовищем, властивості реологій яких обумовлені присутністю гелеутворювачів в порівняно невеликих концентраціях.

Є твердоподібні («драглисті») тілами, здатними зберігати форму що мають пружність і пластичність. Гелі утворюють коагуляційну структуру, тобто частки дисперсної фази сполучені через тонкий прошарок дисперсійного середовища. Для них характерна тиксотропія, тобто здатність в ізотермічних умовах мимоволі відновлювати свою структуру після механічного руйнування.

Гелеутворення (желатинування, застигання) можливе при зміні дисперсною фази в системі у кількості усього лише декількох відсотків, іноді - долею відсотка.

Розпад структури гелів і перехід системи в текучий стан називається пептизацією.

Класифікація гелів

Гідрофобні гелі (олеогелі) приготовані на основах, що складаються з гідрофобного розчинника (вазелінове або рослинне масло та ін.) і ліпофільного гелеутворювача (поліетилен, колоїдний двоокис кремнію, алюмінієве або цинкове мило та ін.).

Гідрофільні гелі (гідрогелі) приготовані на основах, що складаються з води, гідрофільного змішаного або неводного розчинника (гліцерин, пропіленгліколь, спирт етиловий, спирт ізопропіловий) і гідрофільного гелеутворювача (карбомери, похідна целюлоза трагакант та ін.).

Природа часток дисперсійної фази і механічні властивості утворених ними гелів обумовлюють підрозділ гелів на крихкі і еластичні.

По застосуванню гелі підрозділяються на:

- гелі для профілактики карієсу і захворювань слизової оболонки порожнини рота;
- гелі для лікування;
- гелі для вибілювання зубів.

Переваги гелів :

- пролонгована дія діючих речовин;
- простота технології;
- зручність;
- комфортність в застосуванні;
- водні внутрішні структури гелю дозволяє включати до його складу хімічно несумісні речовини;
- має здатність затримуватися на зубах (як тверде тіло);
- ефективний при аплікаційній дії і електрофорезі (як рідина).

Критерії, що пред'являються до гелів :

- 1) ефективний проти усіх специфічних бактерійних патогенів, колонізуючих зони поразки пародонту;

2) поступає в ці зони в концентраціях, достатніх для досягнення бактерицидного і бактериостатичного ефекту;

3) не має істотних для стану хворого локальних або системних побічних ефектів;

4) не призводить до освіти резистентних бактерій;

5) запобігає утворенню зубного нальоту.

Хлоргексидин - протимікробний препарат для місцевого застосування.

Метронідазол - похідне нітроїмідазолу, загальноприйнятий еталон проти анаеробних засобів. Має широкий спектр дії відносно простих і споро- і неспоротворних облігатних анаеробних бактерій.

Етоній має бактериостатичну, бактерицидну дію, ефективний відносно стрептококів, стафілококів, впливає на репаративні і трофічні процеси в пошкоджених тканинах, проявляє місцевоанестезуючий, протизапальний і антисептичний ефект.

Галаскорбін - комплексне з'єднання натрієвих солей аскорбінової і галової кислот. Дія галаскорбіна пов'язана з наявністю в нім солі аскорбінової кислоти і галату натрію який має в'язучі властивості. Галова кислота і її солі мають також Р-вітамінні властивості, тому галаскорбін широко використовують в медицині як вітамінний і в'язучий засіб.

Допоміжні речовини

Допоміжні речовини - це додаткові речовини, необхідні для приготування лікарського препарату. Створення ефективних лікарських препаратів вимагає застосування великого числа допоміжних речовин.

Допоміжні речовини повинні забезпечувати необхідну масу м'якою лікарською форми, її консистенцію, оптимальні властивості реологій; повинні сприяти забезпеченню терапевтичного ефекту лікарської форми при використанні мінімальної дози лікарської речовини; не повинні проявляти токсичного подразливої і сенсibiliзуючої дії на організм, не взаємодіяти друг з другом, з лікарськими компонентами, з матеріалом упаковок; не змінюватися під

дією чинників зовнішнього середовища, не погіршувати зовнішній вигляд, а також запах лікарської форми.

У технології мазей, гелів, кремів формотворними речовинами є основи. Ця група допоміжних речовин формує, структурує, забезпечує необхідну масу і концентрацію лікарських речовин, оптимальну консистенцію м'якої лікарської форми.

Розрізняють три групи основ :

- ліпофільні (гідрофобні). Найбільш відомими представниками жирових основ являються свинячий жир, гусячий жир, яловичий (бичачий) жир і різні рослинні олії.

Вуглеводневі основи характеризуються високою стабільністю в процесі зберігання і хімічною індиферентністю. Найбільш відомими вуглеводневими мазевими основами являються вазелін, парафін, вазелінове масло, церезин і нафталанська нафта.

- гідрофільні основи характеризуються відсутністю в їх складі жирових і жироподібних речовин. До гідрофільних основ відносяться поліетиленоксидні основи, крохмальний-гліцеринові основи (7 частин крохмалю + 93 частини гліцерину), трагакантно-гліцеринові основи (водний холодець, що містить 3% трагаканту і 40% гліцерину), желатино-гліцеринові основи (1-3% або 10-30% гліцерину, решта - вода) та ін.

- гідрофільно-ліпофільні - різні по складу композиції матеріалів, що змішуються як з жирами, так і з водою.

Поліетиленоксидні основи є композиціями різної міри полімеризації продуктів окислу етилену. У звичайних умовах поліетиленоксиди - безбарвні позбавлені смаку і запаху, високов'язкі мазеподібній консистенції продукти, легко розчинні у воді і спирті.

У фармацевтичній практиці метилцелюлоза і натрій карбоксиметилцелюлоза знайшли дуже широке застосування не лише як компоненти основ

але і як стабілізатори, загусники, що склеюють речовини в різних лікарських формах. На -КМЦ використовують як гелеутворюючий компонент.

Альгірати - кислота альгінова і її солі. Кислота альгінова - ВМС, виходить з морських водоростей. Використовується в якості тих, що розпушують, емульгують, плівко твірних допоміжних речовин, а також для приготування мазей, паст, гелів.

Желатин містить глікокол, аланін, аргінін, лейцин, лізин, глютамінова кислота. Завдяки високим гелеутворюючим властивостям використовується для виготовлення гелів, мазей, желатинових капсул, супозиторіїв.

Бензокаїн - основа, яка використовується для створення знеболюючих гелів.

Гліцерин - в якості вологостримного засобу для надання гелю еластичності і оберігання його від висихання.

У якості стабілізаторів, що забезпечують підвищення седиментаційної і агрегативної стійкості мазей, гелів, лініментів, використовуються загусники і емульгатори (ПАР). У цій групі допоміжних речовин найчастіше використовується похідна целюлоза пектини, альгірати, бентонітові глини, аубазидан, аеросилів і ряд інших речовин. Нерідко використовують різне поєднання стабілізаторів. ПАР стабілізують мазі, лініменти, креми гелі і інші лікарські форми, підвищуючи їх стійкість в результаті зниження поверхневого натягнення на межі розділу фаз, міцелоутворення, поверхневою абсорбція, підвищення в'язкості і так далі.

Карбопол посилює в'язкість відбілю вального матеріалу, яка покращує адгезію до зуба. Карбопол уповільнює виділення бульбашок газу, так як він зменшує міру виділення кисню. Густіші матеріали затримуються на зубах, завдяки чому перекис карбаміду отримує необхідний час для дифузії в зуб.

Стабілізатори хімічних речовин використовують в мазях, гелях, кремах і лініментах для запобігання або гальмування окислювально-відновних про-

цесів, процесів гідролізу і так далі. Найбільш часто вживані допоміжні речовини цієї групи - антиоксиданти.

Для забезпечення мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських форм (наприклад мазей, гелів, лініментів і так далі) при зберіганні і застосуванні, окрім належних умов виробництва, часто додають антимікробні речовини (консерванти). Консерванти додають в лікарські засоби для запобігання росту і розвитку мікроорганізмів що потрапляють в них під час технологічного процесу або при неодноразовому вживанні лікарського препарату. В якості консервантів в м'яких лікарських формах зовнішнього застосування використовують: ніпагін, ніпазол і їх суміш в співвідношенні 3:1 бензамідингідрохлорид, цетилпіридинію хлорид, мірамістин, триетилцитрат, хлоргексидин кислота бензойна і натрію бензоат, кислота борна, кислота саліцилова і сорбінова, сорбат калію, спирт бензиловий, крезол, хлоркрезол та ін.

Усі відбілювальні засоби містять консерванти, такі як цитроксаїн, фосфору кислоту лимонну кислоту, станнат натрію.

Ці консерванти забирають транзитні метали, такі як залізо, мідь, магній, прискорюючи розкладання перекису водню. Такі розчини кислот дають гелям велику стійкість і стабільність. Отже, вони мають помірно кисле середовище.

Ефективність консервантів залежить від їх хімічної структури, концентрації, фізичних і хімічних властивостей лікарських речовин (особливо значення рН), а також виду і рівня початковій мікробній контамінації. На ефективність дії антимікробних речовин, і відповідно на лікарську форму в цілому впливають вид упаковки, властивості матеріалу, з якого виготовлена первинна упаковка, температура, при якій зберігається лікарський препарат.

Мазі, гелі, креми, лініменти найчастіше є лікарськими формами пролонгованої дії, яка забезпечується за рахунок підвищення в'язкості і посилення внутрішньої структури шляхом введення загусників, таких як гліцерин, пропіленгліколь похідна целюлоза, аеросилів та ін.

Для корекції запаху в м'яких лікарських формах можна використовувати речовини рослинного походження (ефірні олії, масло м'ятне, хвойне, герані, апельсинове анісове, коричне, кминне, гвоздичне та ін., концентрати фруктових соків, спиртові витяги лікарської рослинної сировини), а також синтетичні речовини, ідентичні природним (ментол, тимол, ванілін, цитраль). Смакові добавки використовуються у відбілювальних матеріалах для їх різноманітності і поліпшення сприйняття продукту пацієнтом.

Застосування гелів в стоматологічній практиці

- для профілактики карієсу і захворювань слизової оболонки порожнини рота;
- для лікування;
- для вибілювання зубів.

Гелі рекомендується використовувати при інфекційно-запальних захворюваннях пародонту і слизової оболонки порожнини рота (гострий і хронічний пародонтит, гострий гінгівіт, гострий виразково-некротичний гінгівіт, хронічний гінгівіт, хронічний періодонтит періодонтальний абсцес, постекстракційний альвеоліт, хейліт, пародонтоз, стоматит запалення слизової оболонки порожнини рота при носінні протезів та ін.).[23]

У 2020 році доля стоматологічних засобів в лікарській формі гелю від загального числа препаратів, зареєстрованих на вітчизняному фармацевтичному ринку, складає близько 5%, що є четвертим за величиною показником після гелів для зовнішнього застосування, вагінальних і очних гелів. Стоматологічні гелі мають деякі переваги в порівнянні з іншими лікарськими формами для застосування в ротовій порожнині. Будучи в'язкопластичною лікарською формою, гель при нанесенні на пошкоджену ділянку ясен або слизової оболонки створює захисну плівку, запобігаючи механічному роздратуванню і забезпечуючи локалізовану дію лікарських компонентів. Стоматологічні лікарські засоби призначені для місцевого застосування, проте рідкі стоматологічні лікарські форми із-за своєї низької в'язкості не можуть впливати ло-

калізовано на уражену ділянку. Цього недоліку позбавлені гелі для стоматологічного застосування, які, окрім достатньої в'язкості, повинні володіти також високою біoadгезією і оклюзійними властивостями, завдяки яким вони добре розподіляються і утримуються на місці нанесення, не чинячи фармакологічної дії на здорові тканини. Застосовуючи м'які лікарські форми в терапії стоматологічних захворювань, можливо добитися пролонгованої дії препарату, що у ряді випадків підвищить ефективність лікування. Таким чином, розробка гелів для застосування в терапії захворювань порожнини рота різної етіології є перспективним напрямом сучасної фармацевтичної науки. Найбільш важливим критичним параметром стоматологічних м'яких лікарських форм на гідрофільних основах, контрольованим на етапі розробки, є вивчення характеристик реологій, до яких відносять динамічну і пластичну в'язкість, межу плинності, міру і наявність тиксотропного ефекту, характер типу течії. Методологія визначення оптимуму характеристик реологій м'яких лікарських форм була запропонована в 80-х роках ХХ століття і викладена в роботах А.О. Аркуши, І.М. Перцева та ін.. У цих роботах були приведені оптимум реологій консистенції і намазування, що на сьогодні також враховуються при розробці м'яких лікарських форм на гідрофільній основі. У дослідженні проводилося вивчення м'яких лікарських форм тільки дерматологічного застосування, в якості основ вивчали невеликий асортимент речовин, вживаних у той час (поліетиленгліколі, бентоніт, метилцелюлозу і аеросил), які сьогодні обмежено використовуються в складах лікарських препаратів, що випускаються. Асортимент гідрофільних основ до теперішнього часу істотно розширився, і основні гелеутворювачі м'яких лікарських формах - це карбополи, похідна целюлоза (гідроксиетилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза і гідроксипропілцелюлоза). Технічне оснащення для проведення досліджень реологій, включає ротаційний віскозиметр Реотест-ІІ (ГДР), нині представлено сучасними моделями віскозиметрів [Anton Paar (Австрія), Lamy Rheology (Франція), Fungilab S.A. (Іспанія) та ін.], що дозволяють здій-

снювати вивчення характеристик реологій в широкому діапазоні швидкостей зрушення з використанням вимірювальної геометрії, підбраної залежно від в'язкопластичних властивостей конкретної системи («циліндр в циліндрі», «плита - плита», «конус - плита»), програмне забезпечення яких дозволяє проводити апроксимацію параметрів реологій вимірюваних зразків по одній з моделей (Кесона, Бінгама та ін.) реологій. Таким чином, є необхідним проведення на сучасному рівні обґрунтувань і визначень оптимуму реологій м'яких лікарських форм на гідрофільних основах з урахуванням наявної нині номенклатури допоміжних речовин і аналітичного оснащення технологічних лабораторій

1.3. Особливості створення м'яких лікарських форм з лікарською рослинною сировиною

Лікування запальних захворювань пародонту (ЗЗП) має бути комплексним і максимально індивідуалізованим, що пов'язано з особливостями організму, агресивністю мікробного середовища, зниженням резистентності тканин порожнини рота і відновленням розвитку патогенної мікрофлори після закінчення дії антибактеріальних препаратів. Увага практичної медицини і науковий інтерес сприяють дослідженню нових методів лікування, які роблять виражений позитивний клінічний ефект на тканини пародонту з мінімальною побічною дією [4].

Одним з таких методів є фітотерапія [25, 57]. Лікарські рослинні засоби знаходять широке застосування при лікуванні захворювань цієї патології, оскільки вони мають певні переваги. Рослини містять різні групи біологічно активних речовин і чинять комплексну дію на організм. Мають широкий спектр лікувальної і профілактичної дії, мають низьку токсичність, м'якість дій і рідкісне виникнення алергічних реакцій [35,44].

У зв'язку з появою на фармацевтичному ринку нових допоміжних речовин, які у своєму поєднанні з ефективними лікарськими засобами, біологі-

чно активними речовинами могли б прискорити процес регенерації тканин, представляє інтерес розробка перспективної лікарської форми - стоматологічні олівці.

Окрім основних і поширених патогенів людини, екстракт гвоздики показав свою ефективність навіть проти специфічних бактерій, що поширюються з холерою. Покращує секрецію травних ферментів. Тобто гвоздика позитивно впливає на роботу шлунково-кишкового тракту, а також ефективна у боротьбі з метеоризмом, розладами шлунку і токсикозом різної етіології.

Імуностимулююча властивість гвоздики. Аюрведа описує гвоздику, як рослину, зміцнюючу імунну систему, шляхом здатності збільшувати кількість лейкоцитів, тим самим збільшуючи гіперчутливість уповільненого типу. Антиканцерогенна властивість гвоздики. Дослідження показали, що гвоздика ефективна у боротьбі з раком легенів на ранніх стадіях його розвитку.

Гепатопротекторна властивість гвоздики. У бутонах міститься велика кількість антиоксидантів, які ідеально захищають органи від негативної дії вільних радикалів, особливо печінки. Сприяє збереженню кісткової тканини. Водно-спиртові екстракти гвоздики включають еugenol і його похідні, які особливо корисні для збереження кісткової порожнини, мінеральних речовин в кістковій тканині, а також ці хімічні сполуки сприяють збільшенню міцності кісткової тканини у разі остеопорозу.

Стимулює статевий потяг. Здавна відомо, що гвоздика є досить сильним афродизіаком, замінюючим відомі препарати подібного призначення. Болезаспокійлива властивість гвоздики. Дуже ефективна гвоздика у боротьбі з будь-яким видом болю, особливо зубного.

Мінерали, що містяться в гвоздиці : кальцій, залізо, магній, фосфор, калій, натрій і цинк. Також в спеціє представлений широкий спектр вітамінів — вітамін С, вітамін В6, вітамін В12, вітамін А, вітамін Е, вітамін D, вітамін До, рибофлавін, ніацин, фолієва кислота і тіамін. Сучасними ученими з екстракту гвоздики були виділені такі біологічно активні речовини, як флавоної-

ди, етанол, тимол, евгенол, бензол та ін. Саме ці компоненти визначають різноманітний спектр корисних властивостей, який має рослина. Застосування гвоздики в медицині

Застосування гвоздики в медицині Цвяха є однією з корінних спецій азіатських країн, таких як Індонезія, Індія, Пакистан, а також районів Східної Африки. В якості спеції гвоздика використовується в різних країнах світу, але особливо в Азії, де вона утворює кулінарну базу азіатської кухні. Батьківщиною гвоздики є острів Малукку в Індонезії. Впродовж 13-14 віків гвоздика була завезена в Європу. Багато воєн велися з метою контролю над островом Малуку, тобто за монополію на виробництво цієї дорогої спеції, яка впродовж тисяч років використовується в Індії і Китаї не лише в якості спеції, але і як ліки від багатьох хвороб завдяки своїм різноманітним корисним властивостям.

Гвоздика для порожнини рота. Екстракт гвоздики рекомендовано використовувати як обполіскувач для порожнини рота з метою запобігання розвитку патогенної флори, а також в якості добавки до зубної пасти. Водний настій гвоздики для полоскання порожнини рота готується таким чином: гвоздику залити водою в пропорції 1 ч.л. на 200 г, довести до кипіння і дати настоятися впродовж 1 -2 годин. Також зубчики гвоздики корисно жувати для свіжості дихання і профілактики пародонтозу.

Гвоздика при кон'юнктивіті Для лікування кон'юнктивіту рекомендовано також використовувати водний відвар гвоздики, заварений з розрахунку 1 ч.л. на 0.5 л води. Використовувати такий розчин необхідно у вигляді крапель тричі в добу по 3-4 краплі в обидва очі. Обполіскувач для волосся з меленої гвоздики для брюнеток Допоможе брюнеткам посилити яскравість і надати блиск волоссю. Змішати 1 ч.л. меленого духмяного перцю і стільки ж кориці, 1/2 ч.л. меленої гвоздики. Залити суху суміш 250 мл окропу і залиш настоюватися близько години. Потім процідити. Захололим настоєм треба обполіскувати вимите, ще вологе волосся після кожного миття голови.

РОЗДІЛ 2

2.1. Об'єкти дослідження

При розробці стоматологічного гелю в якості АФІ використовували об'єднане витягання із кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева. Це прозора рідина жовто-червоного кольору з характерним запахом і пряно-гірким смаком, що проявляє протизапальну, антимікробну, антисептичну, болезаспокійливу дію.

Носії (гелеутворюючі речовини) : гідроксипропілцелюлоза ГПЦ Pharm («HERCULES», Бельгія) сорти КЛЮЦЕЛ, типу MF;

гідроксиетилцелюлоза ГЕЦ Pharm («HERCULES», Бельгія), сорти НАТРОКСОЛ, типу 250 M;

полівініловий спирт ПВС;

поліетиленгліколеві основи ПЕГ 400, ПЕГ 1500 марок Лутрол Е 400 і Е 1500 виробництв BASF;

Колідон марки Колідон VA 64 виробництва BASF.

Пластифікатор: гліцерин.

Водно-спиртові витягання отримували по експериментально розробленій методиці методом перколювання у декілька етапів (70% і 40% етиловим спиртом).

2.2. Методи дослідження

При виготовленні стоматологічних гелів дотримувалися загальноприйнятої технологічної схеми виготовлення м'яких лікарських форм. У якості активного компонента в гелі вводилися отримані водний-спиртові витягання. Хроматографічний аналіз на основні групи БАР проводили методами тонкошарової (ТШХ). Аналіз флавоноїдів проводили в системі розчинників етилацетат-оцтова кислота-вода (30:6:6); кумарини елюювали в суміші толуол-ефір діетиловий (40:60), насиченою розчином 10% оцтової кислоти; ефірні масла - в

системах розчинників *n*-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:5) і гексан-етилацетат (85:15). Флавоноїди проявляли 5 % спиртовим розчином хлористого алюмінію, ефірні олії - розчином анісового альдегіду в сірчаній кислоті, кумарини — в УФ-світлі після прояву 20% розчином аміаку. У якості стандартних зразків використовували: рутин, кверцетин, скополетин ескулетин, еugenol, ацетевгенол, каріофілен, ванілін, гераніол, α -пінен, β -пінен, борнілацетат, цитраль, 1,8-цинеол.

Ідентифікацію флавоноїдів проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з детектуванням спектрофотометрії. Умови хроматографічного аналізу : колонка Phenomenex Luna 5u CI 8(2) 5 μ , 4,6*250, рухлива фаза: фосфорна кислота і ацетонітрил швидкість подачі розчинника 1 мл/мін, довжина хвилі детектора 360 нм, об'єм проби 10 мкл, що вводиться.

Визначення вмісту екстрактних речовин (при вивченні оптимальних умов отримання водно-спиртового витягання) проводили за методикою ДФУ 1.2, модифікованою під водно-спиртове витягання.

Якість гелю контролювали за основними показниками: опис (по ДФУ), рН (по ДФУ), структурно- механічні властивості (на ротаційному віскозиметрі), осмотична активність (методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану), здатність до вивільнення діючих речовин (методом дифузії в агаровий гель) і стабільність і термін придатності методом «Прискореного зберігання».

Механічні властивості будь-якої системи найтіснішим чином пов'язані з її структурою. Структурно-механічні властивості вивчає наука реологія.

Реологія (від греч. rheos — течія, потоки logos — слово, вчення) — наука про деформації і плинність речовин, що сформувалась як самостійна частина фізико-хімічної механіки. Вона вивчає течію і деформації різних речовин і матеріалів, широко використовуючи при цьому багато положень механіки і теорії пружності.

Найважливіші характеристики реологій матеріалів — гранична напруга зрушення, в'язкість і адгезійно-когезійна міцність (адгезія), знання яких дозволяє розрахувати процеси течії мас в робочих органах машин, судити про міру відхилення властивостей реологій від оптимальних значень.

Усі реальні тіла здатні деформуватися під дією зовнішніх сил, тобто змінювати свою форму і розміри.

Під деформацією розуміють відносне зміщення часток тіла, при якому не порушується його безперервність. Деформація називається пружною, якщо вона зникає після зняття навантаження, і залишковою, якщо після зняття навантаження вона зберігається. Величина і характер деформації обумовлені властивостями матеріалу тіла, його формою і способом додатка зовнішніх сил.

При деформації тіла виникають внутрішні сили взаємодії його окремих часток. Міру інтенсивності цих внутрішніх сил називають напругою.

Після припинення дії на тіло зовнішніх сил напруги частково або повністю розсмоктуються внаслідок теплового руху молекул і інших елементів структури. Процес убування напруги в часі називається релаксацією. Час релаксації — важлива структурно-механічна характеристика тіла.

До найважливіших властивостей реологій тіла відносяться в'язкість, пружність, еластичність і міцність.

Міцність — властивість матеріалів в певних умовах і межах, не руйнуючись, сприймати ті або інші впливи. Критеріями міцності для різних випадків служать межа плинності, межа повзучості та ін.

Пружність — здатність тіл миттєво відновлювати свою форму і об'єм після припинення дії зовнішніх сил. Пружні властивості визначаються граничною напругою зсуву і іншими механічними характеристиками.

Під напругою зрушення розуміють опір тіла дії дотичної складової прикладеної сили. Напруга зрушення дорівнює відношенню цієї сили до поверхні зрушення. Мінімальна сила, необхідна для здійснення зрушення (пе-

реміщення шарів на площі зрушення), визначається величиною граничної напруги зрушення. Якщо при всебічному рівномірному тиску змінюється тільки об'єм тіла, а форма залишається незмінною, то при зрушенні змінюється форма тіла при постійному об'ємі.

Якщо деформації змінюються в часі, то вони характеризуються швидкістю деформації (наприклад, швидкістю деформації зрушення).

В'язкість — здатність рідини робити опір переміщенню однієї її частини відносно іншої під дією зовнішньої сили. Величина, зворотна в'язкості, називається плинністю. В'язкість залежить від температури, тиску, вологості або жирності, концентрації, міри дисперсності і т. п. Розрізняють в'язкість ефективну і пластичну.

Пластичність — здатність тіла чинити опір зміні форми під дією зовнішніх дій.

Еластичність — властивість тіл відновлювати форму або об'єм поступово впродовж деякого часу.

Тиксотропія — здатність деяких дисперсних систем мимоволі відновлювати структуру, зруйновану механічною дією. Вона властива дисперсним системам і виявлена у багатьох напівфабрикатів і харчових продуктів.

Властивості реологій продукту багато в чому визначаються його структурою і текстурою. Структура — від латів. *structura* — сукупність стійких зв'язків об'єкту, що забезпечують його цілісність і тотожність самому собі; текстура — від латів. *textura* — тканина, зв'язок, будова.

Осмотичну активність отриманих зразків вивчали методом рівноважного діалізу через напівпроникною мембрану, в якості якої використовують целофан марки МСАТ-100 завтовшки 45 мкм. Товщина мембрани в усіх дослідах була постійна. Близько 0,08 г (точне навішування) досліджуваних зразків поміщали в скляний циліндр діаметром 45 мм, з одного кінця закріплювали целофанову плівку. Циліндр опускали в посудину з 100 мл очищеної води так, щоб мембрана була занурена у воду на 2-3 мм. Отриману систему помі-

щали в термостат при температурі 37°C. Циліндр зі зразком заздалегідь зважували до початку досвіду, а потім через кожну годину впродовж 7 годин і через добу після початку експерименту. Кількість абсорбованої води визначали гравіметрично і виражали у відсотках до первинної маси зразку.

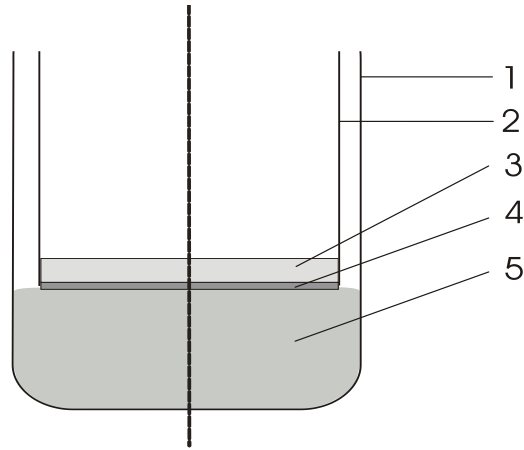


Рис. 2.1 Діалізатор. 1 - камера для діалізу; 2-циліндр; 3-наважка зразку; 4- напівпроникна мембрана; 5-вода очищена

Характер забарвлення гелів визначали візуально і методом відбивної спектрофотометрії на спектроколориметрі «Пульсар», при розрахунку використовувалася система CIELAB.

Визначення антимікробної активності проводили «методом циліндрів» відповідно до ДФУ.

РОЗДІЛ 3

Розробка м'яких лікарських форм (гелів) на основі водно-спиртових витягань з кореневищ і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева

3.1. Оцінка фізико-хімічної сумісності інгредієнтів

Об'єктами дослідження служили водно-спиртові витягання з кореневища і коренів хрину звичайного, з бутонів гвоздичного дерева і об'єднане витягання з кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева, які вводилися в склад гелів (витягання заздалегідь упарювали в 2 рази).

Первинним завданням дослідження став вибір оптимальної основи, який здійснювали з урахуванням мети призначення, застосування лікарської форми і фізико-хімічних властивостей вводяться в неї діючих речовин. Ці літератури свідчать, що в якості основ найбільш перспективне використання полімерів гідрофільного характеру. При виготовленні стоматологічних гелів дотримувалися загальноприйнятої технологічної схеми приготування м'яких лікарських форм.

В якості гелеутворювачів використовувалися ГЕЦ, ГПЦ (2-4%), а також різні марки ПЕГ : 400 (20-40%), 1500 (20-40%) і ПВС. Об'єднане витягання з кореневища і коренів хрину і бутонів гвоздичного дерева вводилося у кількості 25%, представлені в таблиці 3.1.

В якості пластифікатора як помякшувач до складу основи вводили гліцерин в концентрації 10 відсотків виходячи з даних літератури.

У процесі роботи були виключені з експерименту основи ПВС і основи з суміші ПЕГ-400 і ПЕГ-15 00 в різних співвідношеннях як ті, що не відповідають характеристикам реологій, не утворюють структури гелю (за рахунок високого вмісту спирту, в якому вони розчинені). Також відмовилися від 2% і 3% гелів ГПЦ і ГЕЦ як ті, що не мають структури гелю і витікають з туб.

Таблиця 3.1. Основи для модельних зразків гелів

Компоненти основи	Склад основи											
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12
ГЕЦ	2	3	4									
ГПЦ				2	3	4						
ПЕГ 400							20	30	40			
ПЕГ 1500							40	30	20			
ПВС										40	50	60
Гліцерин	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	1
Вода очи- щена	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100

Відбракували усі гелі на ГПЦ, оскільки проявлялася фармацевтична несумісність, що виражалася в «висолюванні» основи, при введенні в цей гель об'єданого витягання. При використанні однокомпонентних витягань, подібний ефект спостерігався тільки при введенні в композицію гелю витягання з бутонів гвоздичного дерева, гель з витяганням з кореневищ і коренів хрину звичайного виходив однорідним. Окрім основи і водно-спиртових витягань з ЛРС до складу прописів вводили місцевий анестетик лідокаїн (2,5%) для купірування больового синдрому і хлорид кальцію (5%) для збільшення пероксидазної активності. В якості підсолоджувача в гель вводили "Цикла-мат натрію".

3.2. Технологія приготування стоматологічних

Методика отримання гелю : до сухої основи (4% ГЕЦ) одномоментно підлити увесь об'єм рідини (вода і водно-спиртове витягання з додаванням лідокаїну і кальцію хлориду), ретельно перемішати впродовж 1 хвилини і залишити до утворення структури гелю. Потім при легкому перемішуванні ввести гліцерин і цикла-мат.

Отримані гелі є напівпрозорою масою жовто-зеленого або жовтого кольору (показники колірному тону Н° склали 118,9; 73,3; 70,9 для гелю з витяганням з кореневища і коренів хрину, гелю з витяганням з бутонів гвоздичного дерева і гелю з об'єднаним витяганням відповідно) з характерним запахом. рН досліджуваних зразків склало 6,8-7,07, що являється задовільним показником для гелів, призначених для лікування захворювань пародонту.

3.3. Аналіз і стандартизація гелів для лікування і профілактики інфекційно-запальних захворювань пародонту

Результати проведеного аналізу методом ТШХ показали, що в водно-спиртових витяганнях і в гелях на їх основі виявлені ідентичні БАР з групи флавоноїдів (рутин, кверцетин) кумаринів (скополетин, ескулетин) і ефірних олій (евгенол ацетевгенол).

При розробці методу стандартизації по показнику «кількісне визначення» отриманого стоматологічного гелю використовували групу фенольних сполук.

Оцінку здатності гелів вивільняти діючу речовину проводили методом дифузії в агаровий гель. У якості індикатора використовується FeCb, який в комплексі з фенольними сполуками дає інтенсивно буре фарбування. За величиною зон фарбування судили про міру дифузії лікарської речовини з гелю. Кращі результати вивільнення активних компонентів з гелів показали склади на 4% ГЕЦ. Визначений час активного вивільнення фенольних сполук - 20 хвилин. Результати експерименту представлені в таблиці 3.2.

Вивчення структурно-механічних властивостей

Показником будь-якої структурованої системи є міцність структури, оцінювана за величиною граничної напруги зрушення, що і характеризує консистенцію. Консистентні властивості основоутворюючих композицій м'яких лікарських форм окрім цього визначаються комплексом параметрів (рео-

логії еластичністю, пластичністю, структурною в'язкістю мірою тиксотропності).

Таблиця 3.2 Динаміка фарбування зон агару при дослідженні вивільнення

Зразок / час	5 хв	10 хв	15 хв	20 хв	30 хв	40 хв	50 хв	60 хв
	Середнє значення зони фарбування по трьох вимірах, мм							
Гель з	8,0±	9,3±	10,3±	10,3±	11,3±	11,3±	12,3±	12,3±
об'єд. витяганням	0,1	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0

Консистентні властивості гелю, що показав кращі результати по вивільненню діючих речовин, вивчали на модифікованому реовіскозиметрі Rheotest 2 (Німеччина). По розрахованих значеннях ефективної в'язкості гелів побудована логарифмічна залежність ефективною в'язкість від напруги зрушення, яка обернено пропорційна і характеризує гелі як структуровану систему.

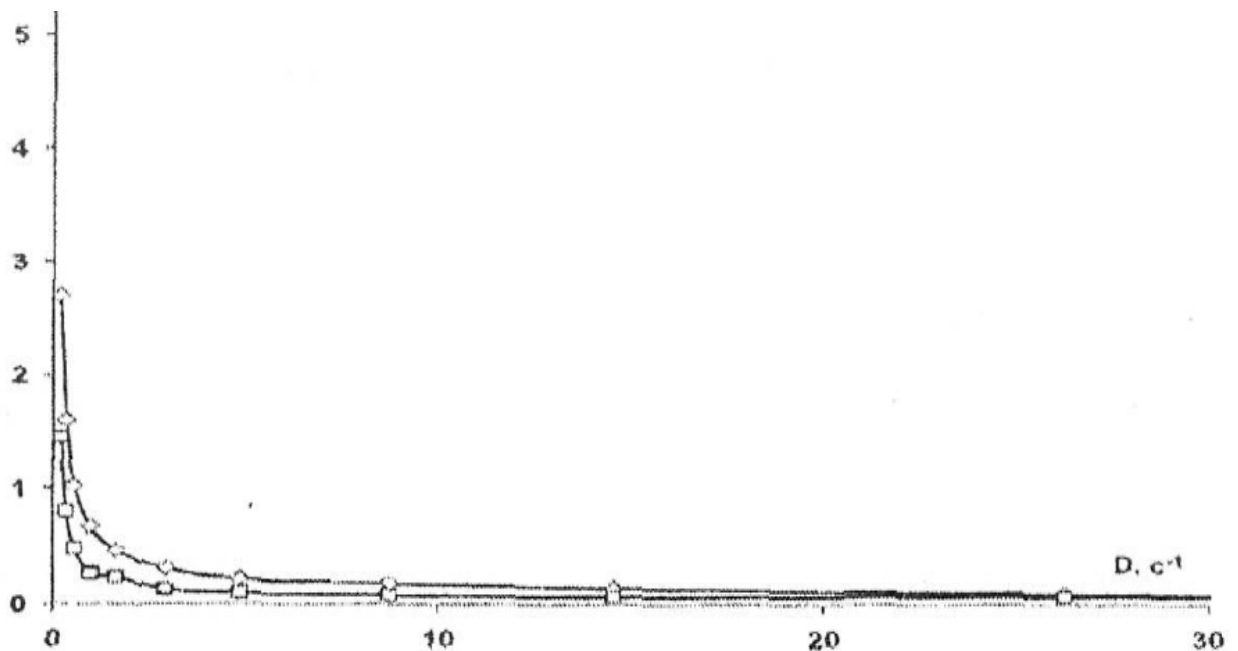


Рисунок 3.1. Залежність динамічної в'язкості складу № 3 від швидкості зрушення при 37°C

Для визначення тиксотропних властивостей гелів досліджена залежність дотичної напруги зрушення від швидкості зрушення. Наявність петлі гістерезису служить підтвердженням наявності тиксотропності досліджуваної системи. Гель проходить через район оптимуму реології намазування, що свідчить про задовільних властивостях гелів.

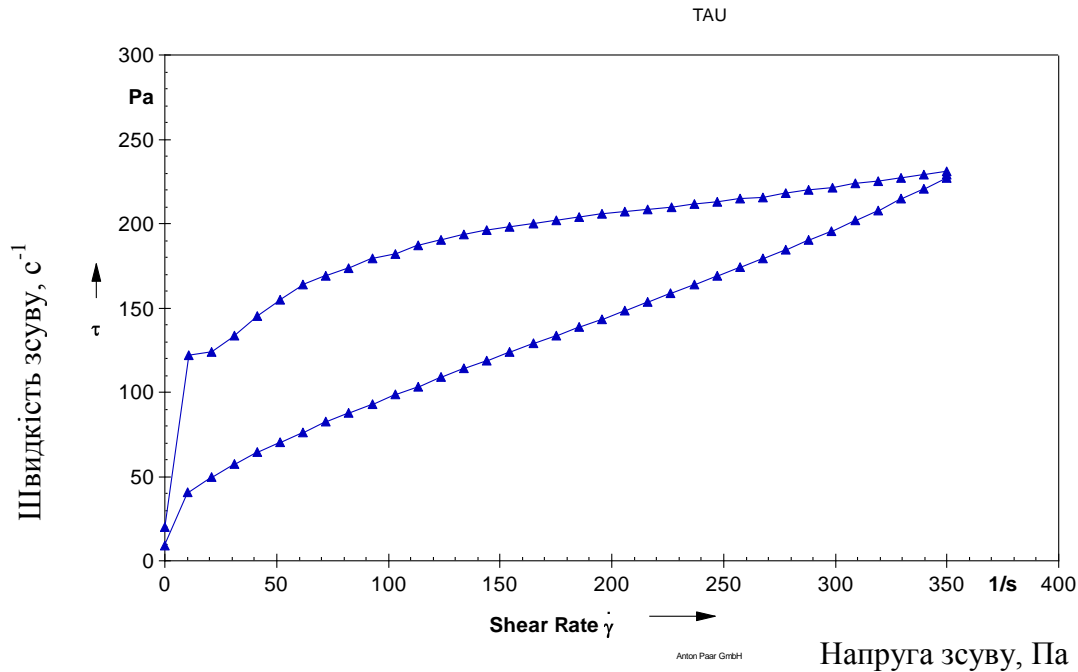


Рис. 3.2 Реограма гелю при температурі 40 °C

Досліджена осмотична активність гелів (по мірі поглинання води методом рівноважного діалізу), яка складає майже 50% (за 2 години), гель має помірну осмотичну активність.

Висока осмотична активність гелю сприяє ефективнішому видаленню ексудату з міжклітинного простору в місці запалення, проте може викликати неприємне відчуття стягання на поверхні слизовій. Висока адсорбційна активність дозволяє судити про здатність гелів до адсорбції бактерійних, вірусних часток і токсинів. Усі експериментальні зразки гелів мали високу агрегативної стійкість, величина ККУ знаходилася в діапазоні від 0 до 0,05. Максимальну осмотичну активність має зразок зі змістом ГЕЦ 4%. Введення ПЕГ-400 і ПЕГ-1500 сприяє зниженню осмотичної активності на 10-15%, проте вона знаходиться в інтервалі від 140 до 150%. Введення ПЕГ-400 не чинить значущого впливу на величину адсорбційної активності зразків, тоді як введення

до складу ПЕГ-1500 призводить до зниження величини цього показника більш ніж в 2 рази.

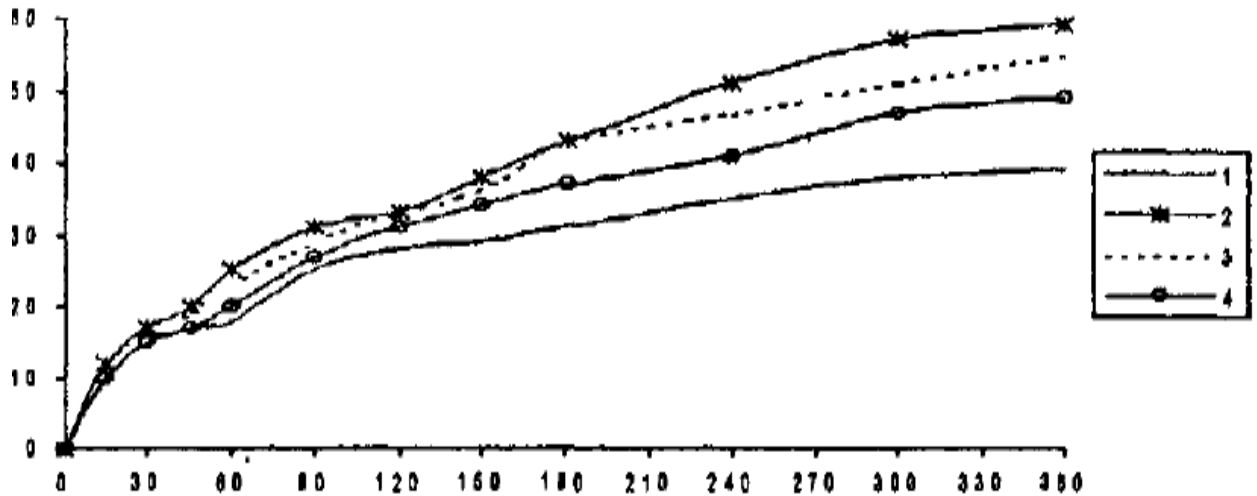


Рисунок 3.3. Вивільнення БАР з гелів in vitro (метод діалізу)

Примітка: 1 - контроль; 2 - гель з ГЕЦ; 3 - гель з ГПЦ; 4 - гель з ПЕО400:1500.

Таким чином, за результатами досліджень найбільш перспективним для подальшого вивчення є склад зі змістом ГЕЦ 4%, оскільки він має високу адсорбційну активність і значущу осмотичну активність, що говорить про його задовільні споживчі властивості.

Вивчена антимікробна активність гелів (таблиця 3.3), гель з об'єднаним витяганням виявляється з ширшим спектром бактерицидній активності, що аналогічно отриманим даним по антимікробній активності водно-спиртових витягань. Можна відмітити, що в гелях зберігається досить висока антимікробна активність з тим же спектром дії, що і у початкового водного-спиртового витягання.

Вивчена стабільність гелів при зберіганні в природних умовах і по методу "прискореного зберігання". Гелі стабільні протягом 4 місяців (час спостереження), розрахований термін придатності складає 9 місяців.

Таблиця 3.3 Антимікробна активність гелів

Гель з витяганням з	Тест-мікроорганізми / Величина зони затримки росту			
	St. aureus	Ps. Aeruginosa	E. coli	C. utilis
кореневищ і коренів хрину звич.	0,2	3,0	0,1	3,0
бутонів гвоздичного дерева	1,2	3,2	3,0	3,2
кореневища і коренів хрину звич. і бутонів гвоздичного дерева	2,5	4,2	2,2	3,2

Таким чином, на підставі проведених досліджень в якості гелю для профілактики і лікування інфекційно- запальних захворювань порожнини рота запропонований склад:

Водно-спиртове витягання з кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева	25,0
Гідроксипропілцелюлоза	4,0
Лідокаїну гідрохлорид	2,5
Кальцію хлорид	5,0
Циклакат натрію	q.s.
Гліцерин	10,0
Вода	до 100,0

Розроблена лікарська форма — гель з об'єднаним водно-спиртовим витяганням з кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева — розширює арсенал засобів для лікування і профілактики захворювань пародонту.

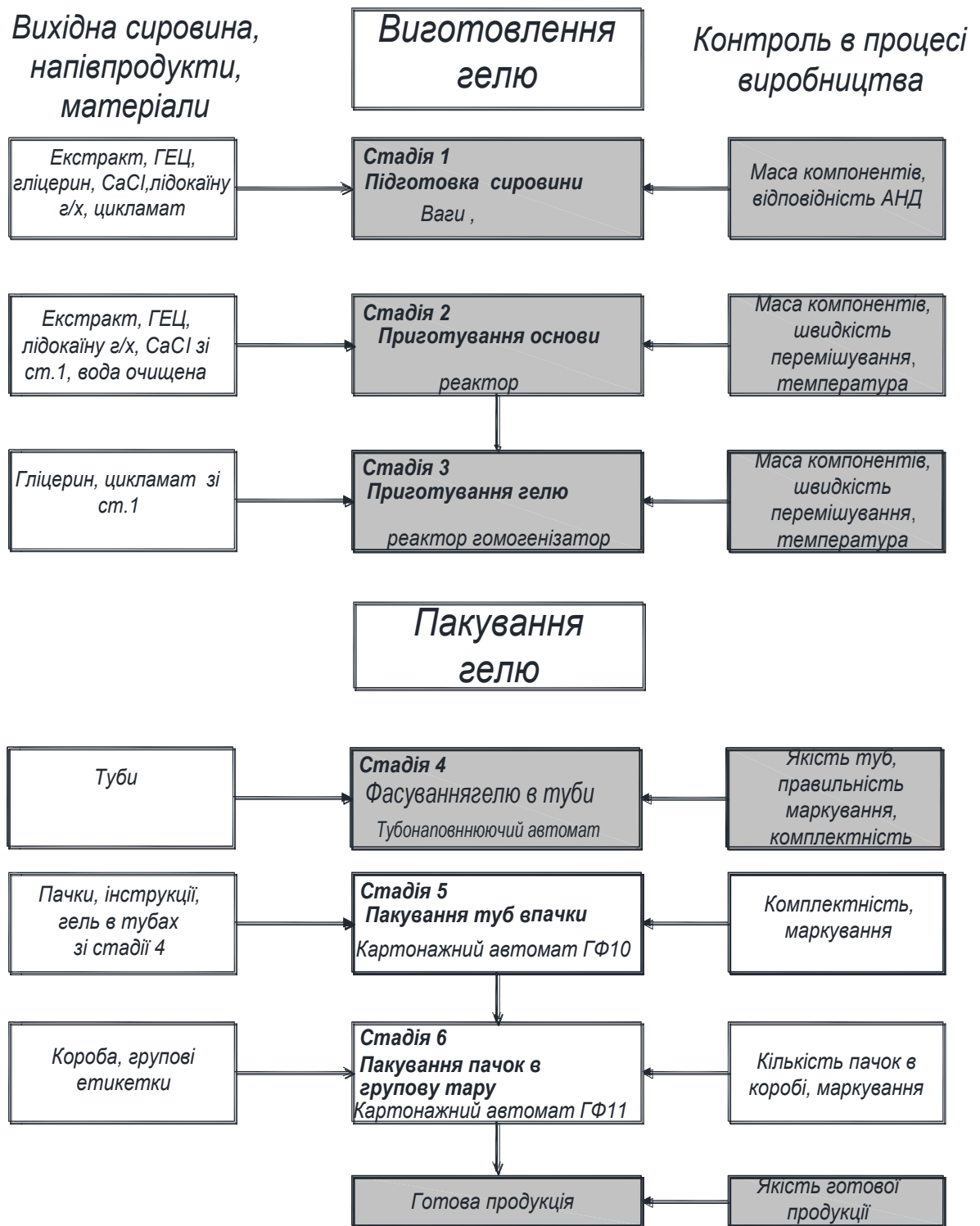


Рис. 3.4. Технологічна схема одержання стоматологічного гелю

Висновки до розділу 3

Теоретично обґрунтований і розроблений склад нового стоматологічного гелю для лікування захворювань пародонту, що містить кореневища і корені хрину, бутони гвоздичного дерева.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз ринку, вивчено асортимент препаратів для лікування пародонту на основі лікарської рослинної сировини;
2. Проведена розробка складу, технології отримання і показників якості лікарської форми — гелю з водно-спиртовим витяганням з кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева. Для оцінки якості гелю запропоновано використовувати наступні показники — зовнішній вигляд, величина рН, властивості структурно-реологічні, осмотична і антимікробна активності, достовірність (методом ТШХ) і кількісне визначення (суми фенольних сполук $0,15\% \pm 0,002$). Розроблений засіб відповідає всім вимогам ДФУ.
3. Вивчена стабільність гелів при зберіганні в природних умовах (4 місяці) і по методу «прискороного зберігання» (9 місяців); стабільність лікарського препарату «Засіб для лікування захворювань пародонту» в природних умовах — 2 року.

Список використаної літератури

1. Asserin J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015. Vol. 14(3). P. 291–301.
2. Carotenoids in Human Skin In Vivo: Antioxidant and Photo-Protectant Role against External and Internal Stressors / M. E. Darvin et al. *Antioxidants (Basel)*. 2022. № 26. № 11(8). P. 1451. DOI: 10.3390/antiox11081451. (Date of access: 21.01.2023).
3. Rendic S. P., Guengerich P. F. Human cytochrome P450 enzymes 5-51 as targets of drugs and natural and environmental compounds: mechanisms, induction, and inhibition - toxic effects and benefits. *Drug Metab Rev*. 2018 № 50(3). P. 256-342. DOI: 10.1080/03602532.2018.1483401. (Date of access: 21.01.2023).
4. Fine J., McShane M. J., Coté G. L. Monte Carlo method for assessment of a multimodal insertable biosensor. *J Biomed Opt*. 2022. № 27(8). P. 083017. DOI: 10.1117/1. (Date of access: 21.01.2023).
5. Guengerich F. P. Ninety-eight semesters of cytochrome P450 enzymes and related topics-What have I taught and learned? *J Biol Chem*. 2024. № 300(2). P. 105625. DOI: 10.1016/j.jbc.2024.105625. (Date of access: 21.01.2023).
6. Planta+. Наука, практика та освіта : матеріали Міжнар. наук.–практ. конф., м. Київ, 19 лют. 2021 р. Київ : Паливода А. В., 2021. 621 с.
7. Production/Crops for Ginger, World. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Statistics Division. 2013.
8. Tea Tree Oil. American Cancer Society Complete Guide to Complementary and Alternative Cancer Therapies. American Cancer Society. 2009. ISBN 9780944235713.

9. Zhang L., Falla T., Cosmeceuticals and peptides. Clinics in Dermatology. 2009. Vol. 27(5). P. 485–494.
10. Біофармація : підруч. для студентів фармац. закладів вищої освіти / О. І. Тихонов та ін. 2–ге вид., перероб. та доп. Харків : НФаУ, 2019. 224 с.
11. Вишневська Л. І., Половко Н. П., Толочко К. В. Мистецтво фармацевтичної справи: від витоків до сьогодення. : моногр. / за ред. Л. І. Вишневської. Харків : НФаУ, 2021. 116 с.
12. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
13. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
14. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 3. 732 с.
15. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 10.09.2023).
16. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищих фармац. навч. закладів / О. А. Рубан та ін. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
17. Компендіум: лікарські препарати. URL: <http://compendium.com.ua/> (дата звернення: 10.10.2023).
18. Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-3.4:2020. Київ : МОЗ України, 2020. 31 с.
URL: <https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%A1%D0%A2-%D0%9D->

- [%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-3.4_2020.pdf](#) (дата звернення: 30.04.2024).
19. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-01-2003. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2003. 42 с.
20. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiyafarmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-01-2003/> (дата звернення: 30.04.2024).
21. Наукова бібліотека НФаУ. Офіц. сайт. URL: <https://lib.nuph.edu.ua>. (дата звернення: 30.04.2024).
22. Мустафін О. Імбир. Гроші, казки і кохання. Еспресо. 2019.04.09.
- ~~23.~~ Оптимізація фармацевтичної технології методами планування експерименту: метод. рек. – Запоріжжя, 2010. – 40 с.
- ~~24.~~ Остапенко А. А., Мовчанюк О. М. Допоміжні хімічні речовини : навч. посіб. для студентів спец. 161 «Хімічні технології та інженерія». Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2022. 113 с.
25. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 р. № 2469–ІХ. Відомості Верховної Ради України. 2023. № 20-21. Ст. 84. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/246920> (дата звернення: 09.01.2024).
26. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищих навч. фармац. закладів (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ : Новий Світ–200, 2018. 526 с.
27. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищих навч. фармац. закладів (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ : Оригінал, 2016. 632 с.
28. Самохвалов Ю. Я., Бурба О. І. Оцінка ефективності наукових та науково–технічних проектів на основі узагальненої функції Харрінгтона. Системи управління, навігації та зв'язку. 2018. № 4. С. 77–85.
29. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали IV Міжнар. наук.–практ. ін-

- тернет–конф., м. Харків, 14–15 листоп. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. 248 с.
30. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : в 2–х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2–ге вид., перероб. та доп. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.
31. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : в 2–х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2–ге вид., перероб. та допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2013. Ч. 2. 638 с.
32. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та авт. передм. В. П. Черних. 3–ге вид., доп. Київ : Моріон, 2016. 1952 с.
33. Хімія природних сполук : матеріали VI Всеукр. наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27–28 жовт. 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. 205 с.

Додатки



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДИПЛОМ

II СТУПЕНЯ

нагороджується

Химинчук Ярослава

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри
технологій фармацевтичних препаратів

XXX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**"Актуальні питання створення нових
лікарських засобів"**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р.
м. Харків







МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ



СЕРТИФІКАТ

учасника

№434

Цим засвідчується, що

Химинчук Я. С.

брав(ла) участь у роботі IV Міжнародної
науково-практичної інтернет-конференції

**«ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ»**

(тривалість - 8 год)

22 березня 2024 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ
д. фарм. н., проф.

Проректор з ННР
д. фарм. н., проф.

Завідувачка кафедри
біотехнології НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Наталя ХОХЛЕНКОВА



Bio

ІВНІСТРУКТУРА
1805
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ХАРКІВ 1921-1919
SAPERE AUDE

КАТЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЙ
НАУКОВИЙ ЦЕНТР
ІНФАР

IV Міжнародна науково-практична
інтернет-конференція

**ПРОБЛЕМИ
ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ
БІОТЕХНОЛОГІЇ**

22 березня 2024 р.
м. Харків, Україна

Продовження додатку Б

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали
IV міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

**Materials
of the IV International Scientific and Practical
Internet Conference**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**

**Розробка м'якої лікарської форми на основі
водно-спиртових витягань з кореневищ і коренів
хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева**

Химинчук Я.С., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Пародонтоз – захворювання, яке вражає тканини, що оточують зуб. Пародонт утримує зуб в стабільному положенні і включає ясна, періодонт, кістковий цемент зуба, альвеоли. Деструктивні процеси, що відбуваються в пародонті, призводять до патологічних змін структури тканин пародонта, їх витончення і виснаження.

Якщо відбуваються подібні порушення, комплексне лікування пародонтозу – єдиний спосіб зберегти зуби. В результаті дегенеративних змін і погіршення опорно-утримує функції пародонту людина може втратити здоровий зуб. Лікування пародонтозу направлено на уповільнення атрофічних змін і запобігання випадання зубів. За оцінками ВООЗ, половина населення планети, приблизно 3,5 мільярда людей, страждає на захворювання пародонту. Тому важливе своєчасне та правильне лікування.

Об'єктами дослідження служили водно-спиртові витягання з кореневища і коренів хрину звичайного, з бутонів гвоздичного дерева і об'єднане витягання з кореневища і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева, які вводилися до складу гелів (витягання заздалегідь упарювали в 2 рази).

При виготовленні стоматологічних гелів дотримувалися загальноприйнятої технологічної схеми приготування м'яких лікарських форм.

В якості гелеутворювачів використовувалися ГЕЦ, ГПЦ (2-4%), а також різні марки ПЕГ: 400 (20-40%), 1500 (20-40%) і ПВС. Об'єднане витягання з кореневища і коренів хрину і бутонів гвоздичного дерева вводилося у кількості 25%. В процесі роботи були виключені з експерименту основи ПВС і основи з суміші ПЕГ-400 і ПЕГ-1500 в різних співвідношеннях як що не відповідають

характеристикам реологій, що не утворюють структури гелю (за рахунок високого вмісту спирту, в якому вони розчинні). Також відмовилися від 2% і 3% гелів ГПЦ і ГЕЦ як ті, що не мають структури гелю і витікають з туб.

Відбракували усі гелі на ГПЦ, оскільки проявлялася фармацевтична несумісність, що виражалася в «висолюванні» основи, при введенні в цей гель об'єднаного витягання. При використанні однокомпонентних витягань, подібний ефект спостерігався тільки при введенні в композицію гелю витягання з бутонів гвоздичного дерева, гель з витяганням з кореневищ і коренів хрину звичайного виходив однорідним. Окрім основи і водно-спиртових витягань з ЛРС до складу прописів вводили місцевий анестетик лідокаїн (2,5%) для купірування больового синдрому і хлорид кальцію (5%) для збільшення пероксидазної активності. В якості підсолоджувача в гель вводили «Циклакат натрію».

Методика отримання гелю : до сухої основи (4% ГЕЦ) одномоментно підлити увесь об'єм рідини (вода і водно-спиртове витягання з додаванням лідокаїну і кальцію хлориду), ретельно перемішати впродовж 1 хвилини і залишити до освіти структури гелю. Потім при легкому перемішуванні ввести гліцерин і циклакат.

Отримані гелі є напівпрозорою масою, жовто-зеленого або жовтого кольору з характерним запахом. рН досліджуваних зразків склало 6,8-7,07, що є задовільним показником для гелів, призначених для лікування захворювань пародонту.

Оцінку здатності гелів вивільняти діючу речовину проводили методом дифузії в агаровий гель. В якості індикатора використовується $FeCl_3$, який в комплексі з фенольними сполуками дає інтенсивно буре забарвлення. За величиною зон фарбування судили про міру дифузії лікарської речовини з гелю. Кращі результати вивільнення активних компонентів з гелів показали склади на 4% ГЕЦ. Визначений час активного вивільнення фенольних сполук - 20 хвилин.