

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

**факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО
ГЕЛЮ З РОСЛИННИМИ КОМПОНЕНТАМИ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи
ТФПм18(5,5з)-01а

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних
препаратів

Наталія ЮРКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н.,
доцент Дмитро СОЛДАТОВ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, к.фарм.н.,
доцент Володимир КОВАЛЬОВ

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено результати фармакотехнологічних досліджень з розробки складу та технології емульгелю, що містить ефірні олії гвоздики, базилика та куркумін. Приготовані емульгелі були оптимізовані шляхом визначення кількості полімеру (Carbopol 940) та оптимальних параметрів обробки (швидкість перемішування та час перемішування) на основі в'язкості, здатності до розтікання, поділу фаз та гомогенності.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 44 сторінок, містить 6 таблиць, 51 джерела літератури.

Ключові слова: ефірна олія гвоздики, ефірна олія базилика, куркумін, емульгель, виразки ротової порожнини.

ANNOTATION

The work presents the results of pharmacotechnological research on the development of the composition and technology of an emulgel containing clove, basil, and curcumin essential oils. The prepared emulgels were optimized by determining the amount of the polymer (Carbopol 940) and optimal processing parameters (stirring speed and stirring time) based on viscosity, spreadability, phase separation, and homogeneity.

The work consists of the following parts: introduction, literature review, choice of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literature sources, total work volume of 44 pages, contains 6 tables, 51 literature sources.

Key words: clove essential oil, basil essential oil, curcumin, emulgel, oral ulcers.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1.....	7
ОГЛЯД ТЕХНОЛОГІЙ ГЕЛІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ.....	7
1.1 Характеристика лікарських рослин у стоматології.....	8
1.2. Лікування виразок ротової порожнини.....	12
1.3. Огляд технології гелів з вмістом ефірних олій для застосування у стоматології.....	16
ВИСНОВКИ.....	21
РОЗДІЛ 2.....	22
ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1 Вибір загальної методології досліджень.....	22
2.2. Характеристика об'єктів дослідження.....	23
2.3 Характеристика методів дослідження.....	31
РОЗДІЛ 3.....	34
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	34
3.1. Обґрунтування технології та приготування гелю.....	35
3.2. Дослідження приготованих зразків гелю.....	39
ВИСНОВКИ.....	43
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВІЛ - вірус імунодефіциту людини

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЄС – Європейський Союз;

ЛЗ – лікарський засіб;

API — активний фармацевтичний інгредієнт

GMP - належна виробнича практика

ТТО - масло чайного дерева

ВСТУП

Актуальність дослідження.

Актуальність дослідження розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами обумовлена рядом факторів, які відображають зростаючий інтерес до натуральних та безпечних альтернатив традиційним медикаментам. У сучасному світі споживачі все частіше обирають продукти здоров'я, виготовлені з натуральних інгредієнтів, у тому числі і в стоматологічній практиці, де рослинні компоненти, такі як ефірні олії, визнані за їх антимікробні, протизапальні, антисептичні, та антиоксидантні властивості. Ці інгредієнти можуть забезпечити нові терапевтичні підходи для лікування різних станів, включаючи гінгівіт, пародонтит та стоматит.

Інновації в технологіях доставки лікарських препаратів, як-от мікроенкапсуляція та нанотехнології, відкривають нові можливості для створення більш ефективних стоматологічних гелів, покращуючи стабільність, контрольоване вивільнення, та біодоступність рослинних компонентів. Також існує зростаючий попит на екологічно чисті та біосумісні продукти, і стоматологічні гелі з рослинними компонентами ідеально вписуються в цю тенденцію, пропонуючи альтернативу традиційним хімічним препаратам.

Крім того, з підвищенням освіти та свідомості споживачів зростає інтерес до компонентів засобів особистої гігієни та медичних продуктів. Люди все більше прагнуть використовувати продукти з чітко визначеними та безпечними інгредієнтами. Водночас, у відповідь на посилення регуляторних вимог до безпеки та ефективності медичних продуктів, розробка стоматологічних гелів, які відповідають цим стандартам, стає важливою задачею.

Узагальнюючи, дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами є актуальними та важливими, відкриваючи нові

можливості для покращення стоматологічного догляду та підвищення якості життя пацієнтів.

Мета дослідження - розробка складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами.

Завданням дослідження є:

1. Дослідити дані літератури щодо технологій гелів з рослинними компонентами.
2. Дослідити склади стоматологічного гелю з різними допоміжними речовинами.
3. Обґрунтувати вибір технології стоматологічного гелю з рослинними компонентами.

Об'єкт дослідження: стоматологічний гель з ефірними оліями.

Предмет дослідження – обґрунтування складу та технології стоматологічний гель з ефірними оліями.

Методи дослідження. Використовуються методи фармако-технологічних досліджень за методиками Державної фармакопеї України, та методи оцінки реологічних властивостей гелю.

Практичне значення отриманих результатів – результати дослідження можуть бути використанні у промисловому випуску емульгелю з вмістом ефірних олій.

Елементи наукових досліджень (за наявності) – уперше досліджені склад та запропонована технологія гелю з комбінацією ефірних олій.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків, викладена на 44 сторінках, включає 6 таблиць, 51 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ТЕХНОЛОГІЙ ГЕЛІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ

Лікарські рослини та рослинні препарати все частіше використовуються як частина первинної медичної допомоги в більшості країн світу. Як важливий допоміжний та альтернативний метод лікування здоров'я порожнини рота, використання рослинних продуктів може продовжувати збільшуватися та ставати більш поширеним. Загалом дослідження повідомляють про вік споживачів лікарських рослинних препаратів, починаючи від молодих людей віком 18 років і закінчуючи літніми людьми віком 75 років і старше.

Більшість досліджень повідомляють про комплексні препарати, включаючи рослинні препарати та рослинні екстракти. Ромашка та алое вера були найчастіше зареєстрованими рослинними продуктами. Найбільш часто описуваними рослинними продуктами для лікування захворювань ротової порожнини були гелі, ополіскувачі для рота та пасти. Дослідження включали низку людей із захворюваннями ротової порожнини, включаючи захворювання пародонту та ясен, рецидивуючий афтозний стоматит, плоский лишай у ротовій порожнині та кандидоз ротової порожнини. Виявлено, що втручання на травах є ефективною та безпечною альтернативою догляду за порожниною рота. Однією з найважливіших цілей Всесвітньої організації охорони здоров'я є індекс здоров'я ротової порожнини, тому важливо, щоб стоматологічні послуги контролювалися більш серйозно. Враховуючи проблеми досягнення цієї мети Всесвітньої організації охорони здоров'я, рослинні продукти мають здатність покращувати клінічні показники здоров'я порожнини рота у підлітків. Обмежені побічні ефекти вказують на загальну безпеку цих методів лікування широкого спектру захворювань порожнини

рота. Тому використання лікарських рослин є одним із корисних методів у досягненні цієї важливої мети громадського здоров'я.

1.1 Характеристика лікарських рослин у стоматології

Оральні захворювання вважаються одними з найпоширеніших захворювань у світі та завдають серйозної шкоди здоров'ю та економіці. Права пацієнтів є найважливішими етичними правами, які однаково належать кожному людству [1,2]. За оцінками, близько 3,5 мільярдів людей у всьому світі страждають від широкого розповсюдження низки захворювань порожнини рота, включаючи карієс (розпад зубів), захворювання пародонту (ясен), втрату зубів і рак порожнини рота [3].

Оскільки захворювання ротової порожнини значно пов'язані з соціально-економічним статусом (дохід, освіта та професія) і соціальними детермінантами здоров'я, поширеність захворювань ротової порожнини серйозно зростає серед бідніших, маргіналізованих і соціально незахищених груп суспільства [3, 4].

Незважаючи на те, що захворювання порожнини рота можна запобігти і лікувати на ранніх стадіях, вони дуже поширені. Було запропоновано кілька пояснень, щоб пояснити цю закономірність зростання, але увага зосереджена на вартості лікування порожнини рота. Доступні методи лікування захворювань ротової порожнини є дорогими [4,5] і не є частиною програм загального охоплення медичним обслуговуванням [6,7] у багатьох країнах, що розвиваються. Платежі за гігієну порожнини рота можуть складати значне навантаження на домогосподарства [8-10].

Оскільки тягар за платежі за гігієну ротової порожнини є високими в багатьох країнах, а система охорони здоров'я не в змозі захистити домогосподарства від катастрофічних наслідків медичних послуг, захворювання ротової порожнини в основному ігноруються [3,11]. Крім того, лікування захворювань ротової порожнини може спричинити деякі небажані

побічні ефекти, такі як плями на зубах, лущення слизової оболонки порожнини рота та алергічний контактний стоматит [12, 13].

Оральна гігієнічна освіта - це освітній процес, який спрямований на формування або зміну поведінки людей через знання та збереження або покращення їх здоров'я [14, 15]. Таким чином, страх несприятливих побічних ефектів і страх перед лікуванням зубів вважаються негативними факторами, що сприяють уникненню необхідних послуг з догляду за порожниною рота деякими пацієнтами [16, 17].

Останніми роками було опубліковано все більше літератури щодо використання традиційної медицини та рослинних продуктів для різних захворювань порожнини рота. Наприклад, природні фітохімічні речовини, виділені з рослин, вважаються хорошою альтернативою синтетичним препаратам, які використовуються для лікування стоматологічних проблем.

Століттями рослини використовували для профілактики та контролю стоматологічних захворювань. Рослинні екстракти ефективні, оскільки вони взаємодіють з певними хімічними рецепторами в організмі. Фітопрепарати мають менше побічних ефектів у порівнянні з традиційними ліками. Найбільшою проблемою та проблемою є відсутність інформації про вплив трав на тканини порожнини рота, механізм дії та їхні побічні ефекти [18]. У деяких країнах, таких як Індія, завдяки використанню лікарських рослин різними поколіннями, особливо для контролю та лікування деяких захворювань порожнини рота, вважається важливим зберегти цю спадщину та ідентифікувати їх [19].

Загалом дослідження повідомляли про вік споживачів рослинних продуктів, починаючи від молодих людей віком 18 років і закінчуючи літніми людьми віком 75 років і старше. У трьох дослідженнях повідомлялося про стать користувачів рослинних продуктів; одне дослідження включало лише жінок [20], а одне дослідження включало лише чоловіків [21]. З 31 дослідження, яке включало як жінок, так і чоловіків, у 17 дослідженнях більшість учасників були жінки [22].

Більшість досліджень повідомляли про декілька сполук, включаючи рослинні препарати та рослинні екстракти. Ромашка (5 досліджень) [23] та алое вера (4 дослідження) [24] були рослинними сполуками, про які найчастіше повідомляли включені дослідження. Два дослідження повідомляли про використання *Lippia sidoides* [25], два дослідження повідомляли про використання зеленого чаю (*Camellia sinensis*), [26] і два дослідження повідомляли про використання *Calendula officinalis* [23]. Два дослідження повідомляли про використання мирри (*Commiphora molm*) [27]. Два дослідження повідомляли про використання шавлії (шавлії лікарської). [27]. В одному дослідженні повідомлялося про використання часнику (*Allium sativum*) [28]. В одному дослідженні повідомлялося про використання імбиру (*Zingiber officinalis*) [29]. В одному дослідженні повідомлялося про використання харітакі (*Terminalia chebula*) [66]. В одному дослідженні повідомлялося про використання німу (*Azadirachta indica*) [48]. В одному дослідженні повідомлялося про використання чебрецю (*Thymus vulgaris*). В одному дослідженні повідомлялося про використання *Triphala* [30].

Найбільш часто описуваним рослинним продуктом для лікування захворювань порожнини рота були гелі [31] ополіскувач ротової порожнини [25] і паста [32].

Дослідження включали низку людей із захворюваннями ротової порожнини, включаючи захворювання пародонту та ясен (28 досліджень), [32] рецидивуючий афтстоматит (6 досліджень), [33] плоский лишай ротової порожнини (5 досліджень), та кандидоз порожнини рота (4 дослідження). Два дослідження включали пацієнтів із мукозитом порожнини рота внаслідок хіміотерапії або променевої терапії [34]. Одне дослідження включало пацієнтів із ксеростомією при раку голови та шиї [35]. Одне дослідження включало пацієнтів з *Herpes labialis* [36]. Одне дослідження включені хворі на флюороз [35] та одне дослідження включені пацієнти з пульпітом [37].

Ефективність впливу рослинних продуктів на здоров'я порожнини рота. Більшість досліджень повідомляли про численні результати, включаючи

оцінку ясен, пародонту та зубного нальоту; клінічна оцінка уражень порожнини рота, оцінка візуального болю та якість життя. З 28 досліджень, у яких оцінювали результати щодо ясен і пародонту, 17 досліджень повідомляли про вимірювання ясенного індексу, а 14 досліджень (82,3%) виявили статистично значущі позитивні результати порівняно з контролем [25]. З 24 досліджень, які повідомляли про результати, пов'язані з контролем нальоту, 21 дослідження (87,5%) повідомили про статистично значущі позитивні результати. З 11 звітів про дослідження клінічна оцінка рецидивуючих афтозних виразок або ураження плоского плоского лишая ротової порожнини, 10 досліджень повідомили про оцінку візуального болю, а 8 досліджень (72,7%) повідомили про статистично значущі позитивні результати порівняно з контролем [22].

Для лікування стоматогенних захворювань використовувалися різні підходи, включаючи кортикостероїди, антимікробні інгредієнти, ретиноїди, місцеві протигрибкові препарати, інгібітори кальциневрину та хірургія. Основним недоліком цих методів лікування є їх побічні ефекти. Кілька досліджень досліджували застосування натуральних і рослинних композицій для лікування різних захворювань ротової порожнини, зокрема гінгівіту, мукозиту та стоматиту [25]. У цьому сценарії фототерапія була прийнята як терапевтична альтернатива для зменшення симптомів і покращення якості життя пацієнтів; він також пропонує переваги низької вартості, доступності та відсутності побічних ефектів.

ей систематичний огляд оцінював застосування рослинних препаратів для лікування захворювань порожнини рота та зубів і включав 49 досліджень за участю 2909 підлітків, які використовували лікарські рослини та рослинні продукти для догляду за порожниною рота.[38] Показано, що лікарські рослини та рослинні продукти покращують широкий спектр клінічних результатів у пацієнтів із захворюваннями порожнини рота. Наскільки нам відомо, це перший систематичний огляд ефективності терапевтичних підходів на основі лікарських рослин і фітопродуктів при стоматогенних

захворюваннях у підлітків. Загальна методологічна якість включених досліджень була від середньої до високої.

У більшості включених досліджень [39-42] ефективність і безпека лікарських рослин і рослинних продуктів були проілюстровані в порівнянні зі стандартними або звичайними методами лікування для поліпшення гінгівіту, пародонтиту, зубного нальоту, болю та якості життя в більшості включених досліджень.

Системне введення та місцева доставка ліків є важливими способами введення ліків. Однак системне введення може спричинити багато інших проблем, таких як стійкість до ліків, дисбактеріоз та системні побічні ефекти. Антибактеріальний ефект також обмежений, оскільки дуже мало може досягати зони ураження ротової порожнини після системного кровообігу. Висновки цього систематичного оглядовий показ використання місцевих препаратів замість пероральних або системних препаратів. Трав'яні суміші були виготовлені в широкому діапазоні форм, таких як гелі, пасти, полоскання рота, капсули, олії та мазі. Найбільш часто використовуваними рослинними препаратами були гелі, ополіскувачі для рота та пасти відповідно. Незважаючи на відсутність фармакологічних досліджень, щоб перевірити їх безпеку, висновки підкреслили обнадійливі ефекти та високі профілі безпеки.

Отримані дані продемонстрували клінічну ефективність рослинних продуктів у лікуванні гінгівіту та утворення зубного нальоту у пацієнтів із захворюваннями порожнини рота. Ці висновки відповідають останнім доказам, які свідчать про антимікробну активність продуктів рослинного походження та їх потенціал модулювати утворення зубного нальоту та розвиток карієсу [39-42].

1.2. Лікування виразок ротової порожнини

Місцева система доставки ліків:

Місцевий шлях пропонує численні переваги, особливо в порівнянні з іншими методами доставки ліків, включаючи безперервну доставку ліків, менше побічних ефектів і покращену комплаєнс пацієнта. Для зовнішнього застосування розроблені місцеві фармацевтичні засоби. Вони призначені для локальної дії на поверхню одного або кількох шарів шкіри (наприклад, сонячні опіки, кератолітичні засоби, місцеві анестетики, антисептики та протизапальні засоби).

Переваги місцевої системи доставки ліків:

Щоб забезпечити найефективнішу шкірну та черезшкірну доставку ліків, місцеве застосування ліків нещодавно набуло популярності завдяки ряду переваг:

1. Для запобігання взаємодії ліків з їжею та напоями, а також проблем із шлунково-кишковим трактом всмоктування ліків, викликане ліками, ферментативна активність і рН кишечника.

2. Щоб уникнути ефекту першого проходження, який виникає, коли фармакологічна речовина вперше потрапляє в системний і портальний кровообіг після всмоктування через шлунково-кишковий тракт і може зупинити дезактивацію препарату травними та печінковими ферментами.

3. Ненав'язливо, з дозволу пацієнта.

Недоліки місцевої системи доставки ліків:

1. У зв'язку з широким діапазоном розчинності в транспортному компоненті та великою різноманітністю шкірних потоків, весь препарат не підходить для цього методу доставки.

2. Через бар'єрні властивості шкіри та розмір дози цей шлях може доставити лише обмежену кількість ліків.

3. Вік і загальний стан здоров'я – дві характеристики, пов'язані зі шкірою, які можуть впливати на надійність системи видачі ліків.

Виразка ротової порожнини:

Запалена хвороблива западина з червоними краями та жовтуватим або білим кольором на слизовій оболонці ротової порожнини відома як виразка ротової порожнини [43]. Афти, також відомі як виразки ротової порожнини, часто є крихітними хворобливими ураженнями, які з'являються в рота або на лінії ясен. Через виразку в ротовій порожнині розмовляти та їсти стає неприємно.

За клінічним станом виразки ротової порожнини поділяють на дві групи:

1. Невелика виразка в роті -

Невеликі виразки мають діаметр менше сантиметра і загоюються протягом одного-двох тижнів.

2. Велика виразка ротової порожнини –

Великі виразки мають діаметр від двох до трьох сантиметрів, глибші й заживають довше.

Причина виразки в роті.

Хоча визнаної етіології чи патофізіології виразок у роті немає, деякі фактори вважаються значущими, наприклад дефіцит заліза та вітамінів, зокрема B12 і C, погана гігієна зубів, інфекції, стрес, нетравлення, механічні пошкодження, захворювання шкіри тощо [44].

1) Спадкові фактори: Близько 30–40% пацієнтів з виразками мають сімейний анамнез [45], що вказує на генетичний компонент цього захворювання. У деяких випадках в сімейному анамнезі є рецидивні виразки. Молодий вік початку захворювання та симптоми більшої тяжкості є двома загальними зв'язками.

2) Фізичний або психологічний стрес: Захворюваність виразками сильно корелює зі стресовими обставинами життя [46]. Психологічний стрес може бути пусковим механізмом або сповільнювачем у розвитку рецидивуючого виразкового стоматиту. Переконливо не доведено, що стрес є причиною або сприяючим фактором у дослідженнях рецидивуючого виразкового стоматиту [47].

3) Дефіцит харчування, включаючи ті, що впливають на залізо, фолієву кислоту, вітамін B12, B1, B2 і B6, були пов'язані з підгрупою пацієнтів з афтозною виразкою. Залежно від дієти та дієтичних добавок внесок дефіциту харчування в розвиток виразок в різних регіонах може відрізнятися [47].

4) Травма: Стрес і локалізована травма є найпоширенішими причинами афтозних виразок. Випадкове самокусання, стоматологічна робота, їжа з гострими краями (наприклад, картопляні чіпси), ін'єкції анестезії та щетина зубної щітки – все це може призвести до пошкодження слизової оболонки порожнини рота. На додаток до цього, стрес з оточення та ваші емоції можуть спричинити виразку [48].

5) Харчова чутливість: Численні продукти можуть спровокувати алергію. Пацієнти з рецидивуючим виразковим стоматитом виявляють антитіла проти коров'ячого молока та білків пшениці (целіакія). Як наслідок, кілька типів алергенних продуктів (таких як полуниця, помідори та горіхи) не були безпосередньо пов'язані з рецидивуючим виразковим стоматитом [49].

6) Імунологічні захворювання: Аптозні виразки є більш поширеними та більш важкими у людей з імунними розладами, такими як циклічна нейтропенія, запальні захворювання кишечника, хвороба Бехчета та ВІЛ-інфекція.

Найпоширеніші місцеві засоби лікування виразок у роті в західній медицині включають кортикостероїди, антибіотики та анальгетики. Але при більш тривалому та частому використанні всі вони ризикують мати негативні побічні ефекти.

Гелі - це переважно напівтверді речовини, які мають рідку фазу, згущену додатковими хімікатами. Гелі для місцевого застосування наносять на певні поверхні слизової оболонки або на шкіру як місцевий або черезшкірний препарат.

1.3. Огляд технології гелів з вмістом ефірних олій для застосування у стоматології

Гелі в стоматології - це напівтверді системи, які складаються з дисперсій однієї чи більше молекул у підходящому розчиннику. Вони мають унікальні властивості, такі як можливість утримувати велику кількість води та лікарських речовин, при цьому забезпечуючи контрольоване вивільнення активних інгредієнтів. У стоматології гелі використовуються для локальної доставки лікарських препаратів в порожнину рота, зокрема для лікування пародонтиту, гінгівіту, та інших захворювань порожнини рота.

Ефірні олії є природними рослинними витяжками, які виготовляються шляхом дистиляції або холодного віджиму з різних частин рослин. Вони відомі своїми антимікробними, антиоксидантними, протизапальними та анестезуючими властивостями. У стоматологічних дослідженнях ефірні олії вивчаються як альтернативні терапевтичні агенти для лікування і профілактики різних умов, таких як зубний біль, запалення ясен та оральні інфекції.

Застосування гелів з ефірними оліями в стоматології.

Інтеграція ефірних олій у гелеві системи для застосування у стоматології відкриває нові перспективи для лікування та профілактики стоматологічних захворювань. Завдяки властивостям гелів контролювати вивільнення активних речовин, вони можуть забезпечити ефективніше донесення терапевтичних компонентів ефірних олій до місця застосування. Це може бути особливо важливо у випадках, коли потрібне тривале лікування або коли активні компоненти ефірних олій мають бути захищені від швидкого розпаду в умовах ротової порожнини.

Ефірні олії здавна використовуються в традиційній медицині через їхні численні терапевтичні властивості. У контексті стоматології, їх антимікробні, протизапальні, та антисептичні властивості знайшли широке застосування. Огляд сучасних досліджень дозволяє детально розглянути ці аспекти.

Антимікробні Властивості.

Ефірні олії містять компоненти, які можуть ефективно знищувати або пригнічувати ріст бактерій, вірусів та грибів. Дослідження показують, що такі олії, як олія чайного дерева, м'яти, лаванди, та евкаліпту мають виражені антимікробні властивості, що робить їх корисними у лікуванні оральних інфекцій, включаючи зубний наліт, карієс, та гінгівіт [1].

Протизапальні Властивості.

Протизапальна дія ефірних олій є однією з ключових переваг у стоматологічній практиці. Вони зменшують запалення та набряк, що часто супроводжують стоматологічні захворювання, як-от пародонтит. Дослідження показують, що олії, такі як олія гвоздики, можуть значно знижувати рівні медіаторів запалення у порожнині рота.

Антисептичні Властивості.

Ефірні олії також володіють антисептичними властивостями, що робить їх ефективними для зменшення кількості патогенних мікроорганізмів у порожнині рота. Це особливо важливо для профілактики інфекційних захворювань ротової порожнини. Наприклад, дослідження показали, що олія чебрецю та олія кориці мають потужні антисептичні властивості, які можуть бути використані у стоматологічних антисептичних розчинах.

Ці властивості роблять ефірні олії особливо привабливими для інтеграції в стоматологічні продукти, особливо у формі гелів, де їх можна точно дозувати та контролювати вивільнення активних речовин.

Розвиток технологій і методів виготовлення гелів з ефірними оліями є важливим аспектом у створенні ефективних стоматологічних продуктів. Ця частина огляду літератури зосереджується на ключових технологіях та інноваційних підходах у цій області.

Основним викликом у створенні гелів з ефірними оліями є забезпечення стабільності, біодоступності, та контрольованого вивільнення активних компонентів. Інноваційні методи, такі як мікроенкапсуляція та

нанотехнології, дозволяють інкорпорувати ефірні олії у гель, забезпечуючи їх стабільність та ефективність.

Полімери відіграють ключову роль у формуванні структури гелю та його властивостей. Гідрофільні полімери, такі як карбомер, гідроксиетилцелюлоза, та полівінілпіролідон, часто використовуються для створення гелів з ефірними оліями. Вони забезпечують необхідну в'язкість, адгезію до слизової оболонки рота та утримання вологи [].

Контрольоване вивільнення активних інгредієнтів є важливим для забезпечення тривалої та ефективної дії гелів. Технології, які базуються на фізико-хімічних властивостях полімерів, дозволяють регулювати швидкість вивільнення ефірних олій, враховуючи рН та температуру середовища [36].

Під час розробки гелів з ефірними оліями важливо забезпечити їх стабільність та безпеку використання. Додавання антиоксидантів та консервантів може допомогти захистити ефірні олії від окислення та забезпечити тривалий термін придатності продукту [26].

Формуляція гелів, які містять ефірні олії, є ключовим фактором, що впливає на їхню ефективність та стабільність. Ця частина огляду літератури розглядає наукові дослідження та висновки, що стосуються взаємозв'язку між складом гелю та характеристиками ефірних олій у них.

Склад полімерної матриці гелю має значний вплив на розчинність, дифузію та вивільнення ефірних олій. Дослідження показують, що використання специфічних полімерів може покращувати адгезію гелю до слизової оболонки та забезпечувати більш рівномірне вивільнення активних інгредієнтів [23].

В'язкість гелю відіграє важливу роль у забезпеченні контрольованого вивільнення та тривалої дії ефірних олій. Дослідження вказують на те, що оптимізація в'язкості може сприяти кращій адгезії гелю та ефективнішій антимікробній активності.

Консерванти та стабілізатори є критичними компонентами у формулах гелів з ефірними оліями для запобігання мікробному забрудненню та

окисленню. Наприклад, додавання антиоксидантів може значно покращити стабільність ефірних олій у гелях [27].

Вплив рН гелю. рН гелю також має вплив на стабільність ефірних олій. Нейтральне або слабокисле середовище часто вважається оптимальним для збереження активності та стабільності багатьох ефірних олій.

Антимікробна ефективність суміші ефірних олій та хлоргексидину проти періодонтального патогену *P.gingivalis*: Це дослідження порівнювало антимікробну ефективність комерційно доступних ефірних олій (наприклад, олії кокоса, евкаліпту, м'яти, тим'яну та гвоздику) із хлоргексидином проти патогена *P. gingivalis*. Було виявлено, що комбінація ефірних олій має значну антибактеріальну активність, а їх ефективність зростає зі збільшенням концентрації [50].

Систематичний огляд ефективності масла чайного дерева та хлоргексидину у лікуванні пародонтиту: Масло чайного дерева (ТТО) було визнане більш ефективним за хлоргексидин у зменшенні ознак гінгівального запалення, хоча хлоргексидин був кращим у запобіганні утворенню зубного нальоту [51].

Сумісність ефірних олій з іншими активними та неактивними інгредієнтами гелю має вирішальне значення для забезпечення їх ефективності. Взаємодія між різними компонентами може впливати на стабільність, розчинність, та терапевтичну активність олій. Особливу увагу слід приділяти вибору емульгаторів та розчинників, які забезпечують оптимальне розподілення ефірних олій у гелі [51].

Стерилізація може впливати на кінцеву якість продукту. Крім того, вибір упаковки для гелів має велике значення для забезпечення їх стабільності та захисту від зовнішніх факторів, таких як світло, кисень, та волога.

Регулярне тестування стабільності та ефективності гелів з ефірними оліями є критично важливим для визначення терміну придатності та забезпечення безпеки та ефективності продукту. Ці тести включають оцінку

фізико-хімічних властивостей, мікробіологічну стабільність, а також оцінку ефективності активних інгредієнтів.

Зберігання та транспортування гелів з ефірними оліями можуть бути вплинуті різними екологічними факторами, такими як температура, вологість, та світло. Розробка формул, які є стійкими до цих факторів, є важливою для забезпечення довгострокової стабільності продукту.

ВИСНОВКИ

1. Фітопрепарати та продукти все частіше використовуються у стоматології завдяки їх терапевтичним властивостям, включаючи антимікробні, протизапальні та знеболюючі ефекти, пропонуючи безпечну та ефективну альтернативу для догляду за порожниною рота.

2. Використання гелів, ополіскувачів та паст, що містять екстракти трав та ефірні олії, поширене при лікуванні різних захворювань порожнини рота, забезпечуючи переваги, такі як зниження побічних ефектів у порівнянні з традиційними методами лікування.

3. Технологічні досягнення у формулюванні стоматологічних гелів з компонентами трав та ефірних олій призвели до вдосконалення методів доставки, підвищуючи ефективність та стабільність цих продуктів у лікуванні станів порожнини рота.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Вибір загальної методології досліджень

Вибір загальної методології для дослідження розробки стоматологічного гелю з рослинними компонентами (ефірними оліями) може бути розбитий на кілька основних кроків.

Загальна методологія, яка може використовуватися для цього дослідження:

1. Постановка завдання дослідження:

Формулювання основної мети дослідження: створення стоматологічного гелю на основі рослинних компонентів з використанням ефірних олій.

Визначення конкретних цілей і завдань дослідження, таких як визначення оптимального складу гелю, оцінка його антимікробних властивостей, токсичності тощо.

2. Пошук і вибір компонентів:

Аналіз доступних рослинних компонентів і ефірних олій.

Вибір і вирішення, які компоненти будуть включені в гель на основі їхніх властивостей і можливих переваг для стоматологічних цілей.

3. Розробка складу:

Розробка базової формули гелю з урахуванням вибраних компонентів.

Вивчення можливих варіацій і оптимізація складу.

4. Дослідження властивостей отриманого гелю:

Визначення фізико-хімічних властивостей гелю (текстура, консистенція, кольорова стабільність).

5. Виведення висновків і розробка рекомендацій:

Формулювання висновків щодо розробленого гелю.

Розробка рекомендацій щодо подальших застосувань та досліджень.

Ця загальна методологія може служити основою для дослідження розробки стоматологічного гелю з рослинними компонентами і ефірними оліями.

Мета дослідження - розробка складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами.

Завданням дослідження є:

1. Дослідити дані літератури щодо технологій гелів з рослинними компонентами.
2. Дослідити склади стоматологічного гелю з різними допоміжними речовинами.
3. Обґрунтувати вибір технології стоматологічного гелю з рослинними компонентами.

2.2. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єктами дослідження у даній роботі були:

1. Емульгель, який є сумішшю емульсії та гелю, призначений для місцевого застосування в лікуванні виразок ротової порожнини.
2. Активні інгредієнти в емульгелі, включаючи гвоздичне масло, базилікове масло, куркумін та ментол, які були обрані за їх терапевтичні властивості.
3. Карбопол 940, використаний для створення гелевої фази емульгелю, який сприяє формуванню стабільної та ефективної лікарської форми.
4. Допоміжні речовини, використані у дослідженні, включали вазелінову олію, яка використовувалась як розчинник у емульсійній фазі, пропіленгліколь, метилпарабен і пропілпарабен для покращення консервації і стабільності емульгелю, а також гліцерин, який додавався для зволоження та покращення текстури продукту. Також було використано триетаноламін для регулювання рН гелю.

Ці об'єкти були вибрані з метою розробки нового препарату, що має переваги у лікуванні виразок ротової порожнини порівняно з існуючими методами.

Характеристика емульгелю

Емульгель.

У цій дослідницькій роботі ми зосередили увагу на розробці та характеристиці емульгелю, призначеного для лікування оральних виразок. Емульгель демонструє виразні фізичні характеристики, такі як приємний колір та запах, що забезпечується використанням ефірних олій. Оптимальна в'язкість і здатність до розтікання досягаються завдяки належному балансу інгредієнтів. Емульгель продемонстрував високу стабільність при різних умовах зберігання, що підтверджено центрифугуванням. Його лікувальні властивості, забезпечені комбінацією активних інгредієнтів, обіцяють ефективність у лікуванні виразок ротової порожнини.

Гвоздичне масло, ключовий компонент у цьому дослідженні, має важливі фармакологічні властивості. Отримане з бутонів гвоздики, воно містить евгенол, який надає маслу антисептичні, антибактеріальні та протизапальні ефекти. Гвоздичне масло широко використовується в традиційній медицині завдяки його знеболюючим властивостям, які ефективні проти зубного болю та інших болів у ротовій порожнині. Воно також сприяє процесу загоєння, роблячи його цінним інгредієнтом у препаратах для лікування виразок ротової порожнини.

Базилікове масло, відоме своїми ароматичними та лікувальними властивостями, має наступні характеристики.

Базилікове масло виготовляється шляхом парової дистиляції з листя і квітухих верхівок рослини базиліка. Основні компоненти цього ефірного масла включають ліналоол, метилхавікол (естрагол), евгенол, мирцен, бета-каріофілен та різні терпени.

Базилікове масло має свіжий, теплий, пряний і трав'яний аромат, який часто асоціюється з сушеними прянощами.

Це масло відоме своїми антисептичними, антибактеріальними, антиспазматичними та протизапальними властивостями. Воно використовується для лікування різних станів, включаючи м'язові болі, застуду, астму, бронхіт та стресові розлади.

У ароматерапії базилікове масло часто використовується для підняття настрою, зняття стресу та покращення концентрації та ясності розуму.

Хоча базилікове масло в основному відоме своїми терапевтичними властивостями, воно також може використовуватися в кулінарії, особливо в італійській та середземноморській кухнях, для додавання аромату стравам.

Незважаючи на свої корисні властивості, базилікове масло має певні протипоказання. Воно може бути алергенним для деяких людей і має бути використане з обережністю вагітними жінками та дітьми.

Куркумін

Куркумін є активною хімічною сполукою, яка входить до складу куркуми, рослини, яка широко відома у всьому світі як складник прянощів, особливо в індійській кухні.

Куркумін належить до класу сполук, відомих як куркуміноїди. Він має яскраво-жовтий колір і є водонерозчинним у воді, але розчинним у органічних розчинниках.

Куркумін відомий своєю потужною антиоксидантною активністю, що допомагає захищати клітини від пошкоджень вільними радикалами.

Він також проявляє значні протизапальні властивості, що робить його корисним у лікуванні станів, пов'язаних із запаленням.

Куркумін використовується в фармації для лікування різних запальних станів, включаючи артрит, гастрит, ульцеративний коліт та хронічний панкреатит.

Завдяки своїм антиоксидантним та протизапальним властивостям, куркумін також використовується для зниження ризику серцево-судинних

захворювань. Він може допомогти знизити рівень холестерину та покращити загальне здоров'я серця.

Дослідження показують, що куркумін має потенціал у запобіганні та лікуванні деяких форм раку, зокрема завдяки його здатності інгібувати ріст пухлинних клітин та запобігати метастазам.

Він також використовується в лікуванні хронічних захворювань, таких як діабет типу 2 та хронічний панкреатит, завдяки його здатності зменшувати запалення та окислювальний стрес.

Існують докази того, що куркумін може мати корисний вплив при лікуванні неврологічних розладів, включаючи хворобу Альцгеймера та інші форми деменції, завдяки його антиоксидантним властивостям та здатності зменшувати накопичення бляшок в мозку.

Однією з основних проблем у використанні куркуміну в фармації є його низька біодоступність. Для покращення всмоктування, куркумін часто комбінують з іншими речовинами, такими як піперин (знайдений у чорному перці), що збільшує його всмоктування.

Ментол

Ментол є органічною сполукою, яка широко використовується в медицині та фармацевтиці завдяки своїм унікальним властивостям.

Ментол є спиртом, що належить до класу терпенів. Він відомий своїм охолоджуючим ефектом на шкіру та слизові оболонки. Ментол зазвичай отримують із масла перцевої м'яти або виробляють синтетичним шляхом.

Він має характерний свіжий, прохолодний, м'ятний аромат. Ментол часто використовується як місцевий анагетик для зменшення незначних болів та подразнень. Він створює відчуття холоду, тимчасово відволікаючи від болю.

Він ефективний у засобах від кашлю та застуди, оскільки ментол допомагає заспокоїти горло та полегшує дихання. Ментол входить до складу багатьох кремів, мазей та лосьйонів, де він використовується для охолодження та заспокоєння роздратованої або запаленої шкіри.

Ця сполука також використовується у продуктах для оральної гігієни, таких як зубні паста та ополіскувачі для рота, де вона додає свіжість та допомагає у боротьбі з неприємним запахом.

Ментол також може використовуватися для лікування деяких проблем з травленням, зокрема розладів шлунка, оскільки він може допомогти розслабити м'язи шлунка.

У ароматерапії ментол використовується для підняття настрою, полегшення стресу та покращення концентрації.

Ментол не слід використовувати на пошкодженій шкірі або слизових оболонках. Надмірне використання може викликати подразнення або алергічні реакції.

Карбопол 940

Карбопол 940, відомий також як Carbomer 940, є синтетичним полімером, що широко використовується у фармацевтичній промисловості та в інших галузях. Карбопол 940 є поліакрилатним полімером з високою молекулярною масою. Він відомий своєю здатністю загущувати, стабілізувати та збільшувати в'язкість рідин.

Фізичні Властивості: Він являє собою білий порошок, який може значно збільшувати в'язкість розчину, навіть у низьких концентраціях.

Розчинність: Карбопол 940 погано розчинний у воді, але утворює гелеподібну суспензію, коли нейтралізується лугами.

Основне використання Карбополу 940 в фармації полягає в його ролі як загусника та стабілізатора у формулюваннях. Він використовується у виробництві гелів, кремів, мазей та інших топічних препаратів.

Цей полімер також використовується для створення систем контрольованого вивільнення лікарських засобів, дозволяючи повільне та регульоване вивільнення активних інгредієнтів.

Карбопол 940 використовується у виробництві офтальмологічних гелів та крапель для очей, забезпечуючи більш тривалий контакт ліків з оком.

Вазелінова олія

Вазелінова олія (також відома як медична вазеліна) - це нафтопродукт, який має ряд фізико-хімічних властивостей, що роблять її корисною для різних застосувань. Вазелінова олія має відсутність смаку та аромату, що робить її ідеальною для використання у фармацевтиці та косметичних продуктах, оскільки вона не впливає на смак чи аромат кінцевого продукту.

Ця олія є безбарвною, що означає, що вона не додає колірні зміни до продуктів, в яких вона використовується.

Вазелінова олія має товсту та густу консистенцію, що робить її ефективною для збереження вологи та створення захисного бар'єру на шкірі.

Вона є гідрофобною, тобто відштовхує воду і не розчиняється в ній. Ця властивість допомагає захищати шкіру від втрати вологи та впливу вологи зовні.

Вазелінова олія є термостабільною, тобто вона не піддається значному руйнуванню при високих температурах. Це робить її відмінним вибором для виробництва косметичних та фармацевтичних продуктів.

Вона вважається нетоксичною для шкіри і не спричиняє подразнення або алергічні реакції у більшості людей.

Вазелінова олія добре поєднується з іншими косметичними та фармацевтичними інгредієнтами, що дозволяє створювати різноманітні продукти з бажаними властивостями.

Точка замерзання вазелінової олії зазвичай близько 0°C, а точка кипіння становить близько 300-350°C, що свідчить про стійкість продукту до замерзання та високих температур.

Загалом, фізико-хімічні властивості вазелінової олії роблять її універсальним компонентом у фармацевтиці, косметичній, та інших галузях, де вона використовується для зволоження, захисту та полегшення шкіри, а також для створення різноманітних продуктів.

Пропіленгліколь

Пропіленгліколь - це безбарвна та безсмакова рідина з гліколевої групою (-ОН) на кожному з двох атомів вуглецю. Властивості цього сполуку включають високу гідрофільність, низьку токсичність та нейтральний рН. У фармації, пропіленгліколь використовується як розчинник для різних лікарських речовин, а також як компонент для створення різних лікарських форм, таких як оральні розчини та косметичні засоби. У стоматології, він може бути включений до складу стоматологічних гелів, що використовуються для гігієни ротової порожнини та захисту ясен. Його гідрофільні властивості допомагають розчиняти активні інгредієнти та забезпечувати однорідний розподіл у гелях, що полегшує їх застосування у стоматології.

Метилпарабен

Метилпарабен - це хімічна сполука, яка використовується як консервант у фармацевтиці та косметичній промисловості. Вона має безбарвну або білу кристалічну структуру та є безсмаковою. Головна фізико-хімічна властивість метилпарабену - це його здатність запобігати росту та розмноженню бактерій та грибків в косметичних та фармацевтичних продуктах. У фармації, він додається до багатьох лікарських препаратів, лосьйонів та кремів для збереження їх тривалості та безпеки. У стоматології, метилпарабен може використовуватися у складі стоматологічних гелів для збереження їхньої якості та довготривалого зберігання. Важливою перевагою є те, що метилпарабен є безпечним для застосування на шкірі та слизових оболонках ротової порожнини.

Пропілпарабен

Пропілпарабен - це хімічна сполука, яка використовується як консервант у фармацевтиці та косметичній промисловості. Вона є білою кристалічною речовиною та має безсмаковий характер. Основна фізико-хімічна властивість пропілпарабену полягає в його здатності запобігати росту та розмноженню бактерій та грибків у косметичних та фармацевтичних продуктах. У фармації, він використовується для збереження лікарських

засобів, лосьйонів, кремів та інших продуктів, щоб забезпечити їх тривалість та безпеку використання. Також, пропілпарабен може бути включений до складу стоматологічних гелів для збереження їхньої якості та довготривалого зберігання. Важливою перевагою є те, що пропілпарабен є безпечним для застосування на шкірі та слизових оболонках ротової порожнини.

Гліцерин

Гліцерин - це безбарвна, безсмакова та гідрофільна рідина з високим вмістом води. Він має властивість зберігати вологу та є розчинником для багатьох речовин. У фармації, гліцерин використовується як основна складова для створення лікарських препаратів, таких як сиропи та оральні розчини. Його гідрофільні властивості допомагають розчиняти та розподіляти активні інгредієнти у лікарських формах, що полегшує їх прийом. У стоматологічних гелях, гліцерин також може бути використаний як зволожувач та розчинник для активних компонентів. Важливою перевагою є те, що гліцерин безпечний для застосування у ротовій порожнині та на шкірі, і він допомагає зберігати вологу та запобігати її втраті.

Триетаноламін

Триетаноламін - це органічна сполука, яка може бути в рідкому або твердому стані, в залежності від умов температури. Вона має амінну групу та є безбарвною, безсмаковою речовиною. Фізико-хімічні властивості триетаноламіну включають його здатність до розчинення в воді та інших розчинниках. У фармації, він може бути використаний як регулятор рН у лікарських препаратах, що допомагає забезпечити правильний рівень кислотності. У стоматологічних гелях, триетаноламін може бути включений до складу як стабілізатор або для налаштування рН гелю. Важливою перевагою є те, що триетаноламін відомий своєю безпечністю для застосування в медичних та стоматологічних продуктах, а також його здатністю підтримувати стабільність та ефективність цих продуктів.

2.3 Характеристика методів дослідження

У дослідженні застосовувались різноманітні методи для розробки та аналізу емульгелю. Методи включали підготовку емульгелю, фізико-хімічні випробування та оптимізацію складу. Приготування включало використання Carborol 940 для гелевої фази та комбінацію ефірних олій та куркуміну для емульсійної фази. Випробування охоплювали оцінку фізичних властивостей, розчинності інгредієнтів та стабільності продукту. Оптимізація полягала у визначенні оптимальної концентрації полімеру та емульгаторів для досягнення необхідних характеристик продукту.

Характеристика методів дослідження, використаних у цьому проекті:

1. Приготування емульгелю: Використано Carborol 940 для створення гелевої фази, а також комбінацію ефірних олій гвоздики, базиліка, куркуміну та ментолу для емульсійної фази. Змішування проводилося за визначеними параметрами температури та рН.

У процесі приготування емульгелю спочатку була підготовлена гелева фаза з використанням Carborol 940. Після цього, вона була комбінована з емульсійною фазою, яка містила ефірні олії гвоздики, базиліка, куркуміну, та ментол. Важливим етапом було забезпечення однорідного змішування цих компонентів, з особливою увагою до температури та рН. Цей процес забезпечив стабільність та ефективність кінцевого продукту, придатного для місцевого застосування на слизовій оболонці порожнини рота.

2. Фізико-хімічні випробування: Включали визначення фізичних властивостей (колір, запах, в'язкість), розчинності інгредієнтів, та випробування на стабільність шляхом центрифугування.

Фізико-хімічні випробування в дослідженні включали оцінку ряду ключових параметрів емульгелю. Проводилася оцінка фізичних властивостей, таких як колір, запах, та в'язкість, для забезпечення прийнятних сенсорних характеристик продукту. Також визначалась

розчинність активних інгредієнтів, що є важливою для забезпечення ефективності препарату. Випробування на стабільність з використанням центрифугування дозволили оцінити здатність емульгелю зберігати свої властивості протягом часу. Ці тести були ключовими для забезпечення якості та безпеки кінцевого продукту.

3. Оптимізація складу: Зосереджено на визначенні оптимальних концентрацій полімеру (Carborol 940) та емульгаторів (Span 80 і Tween 80), з урахуванням в'язкості, стабільності, розтікання та гомогенності емульгелю.

Визначення оптимального співвідношення між емульгаторами Span 80 і Tween 80 та активними інгредієнтами було проведено шляхом експериментального добору різних концентрацій цих речовин. Зазвичай цей процес включає підготовку серії зразків з різними пропорціями емульгаторів і активних компонентів, після чого оцінюється їх взаємодія, стабільність емульсії, в'язкість, гомогенність та інші фізико-хімічні властивості. Цей підхід дозволяє ідентифікувати найбільш ефективне співвідношення компонентів для створення стабільного та ефективного емульгелю.

Визначення в'язкості емульгелю зазвичай проводилось за допомогою віскозиметра. Цей прилад вимірює опір рідини під час її потоку, забезпечуючи точні дані про в'язкість. В процесі вимірювання, зразок емульгелю поміщався у віскозиметр, після чого відбувалось визначення в'язкості за певної температури та під контрольованими умовами. Цей метод дозволяє точно визначити в'язкість продукту, що є важливим параметром для його якості та ефективності.

Визначення стабільності емульгелю зазвичай включало центрифугування та спостереження за змінами фізичних властивостей. Центрифугування емульгелю відбувалось при високій швидкості протягом певного періоду часу для виявлення можливих розшарувань або змін у консистенції. Після центрифугування зразки оглядали на наявність виділення рідини, зміни кольору або текстури. Це дозволяло оцінити фізичну стабільність емульгелю під впливом стресу або зберігання.

Визначення розтікання емульгелю зазвичай включає використання спеціалізованого обладнання або методик. Наприклад, може бути використаний метод, де певну кількість емульгелю поміщають на горизонтальну поверхню, а потім вимірюють діаметр розтікання після встановленого часу. Це дозволяє оцінити здатність гелю розподілятися на поверхні, що є важливим для його застосування на слизовій оболонці ротової порожнини.

Визначення гомогенності емульгелю зазвичай включає візуальну оцінку та можливо використання мікроскопічних методів. Візуально перевіряється однорідність зразка, відсутність грудок чи відокремлених фаз. Мікроскопічне дослідження може бути використане для детальнішого аналізу структури емульгелю, щоб переконатися у рівномірному розподілі компонентів на мікроскопічному рівні. Ці методи важливі для забезпечення якісного і ефективного лікувального продукту.

Ці методи були ключовими для розробки ефективного препарату з потенціалом для лікування оральних виразок.

Кожен із застосованих методів в даному дослідженні відігравав важливу роль у розробці ефективного лікувального засобу. Докладний опис процедур приготування, фізико-хімічних випробувань та оптимізації складу надає глибоке розуміння процесів, що відбуваються при створенні емульгелю. Ці методи не тільки сприяли досягненню високої ефективності продукту, але й забезпечили необхідну стабільність та безпечність для його використання.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виразка ротової порожнини є одним із найпоширеніших захворювань, які вражають слизову оболонку порожнини рота. Коли епітелій пошкоджений, стан називають виразкою. Виразки в порожнині рота можуть бути симптомом багатьох системних захворювань, у тому числі запального захворювання кишечника, і було визначено низку сприяючих факторів, таких як системне захворювання, включаючи його характер, локалізацію, тривалість і частоту, що викликає виразки в роті.

Пацієнти та медичні працівники вважають пероральний шлях введення ліків найзручнішим. Середовище ротової порожнини має температуру 37°C, діапазон рН від 5,75 до 7,05, що діє як буфер у ротовій порожнині, а склад ротової рідини складається з води (99,5%), органічних сполук і неорганічних елементів відповідно (0,3%) і (0,2%).

Є багато комерційно доступних продуктів, які можна використовувати для лікування виразок, включаючи таблетки вітаміну B12, ополіскувач або спреї бензидаміну гідрохлориду, стероїдні таблетки для розсмоктування та місцеві анестетики. Існують деякі обмеження комерційно доступних лікарських форм, наприклад, таблеткам потрібно більше часу, щоб надати свою дію, рідини для полоскання рота дуже швидко полощуть, тому вони не здатні забезпечити повну дію ліків. У разі спрею відбувається втрата частини препарату, і пастилки також потребують часу для дії порівняно з емульгелем.

Емульгель є сумішшю емульсії та гелю, як впливає з назви. Ліки надходять на шкіру за допомогою емульсій типу «вода в маслі» і «масло у воді». Вони дуже здатні проникати через шкіру. Відповідно до систем класифікації біофармацевтичної системи емульгель є кращим варіантом для препаратів класу II зі слабкою розчинністю та високою проникністю. У цьому дослідженні рослинні ліки, такі як гвоздичне масло, базилікове масло і куркумін, використовувалися для приготування емульгелю. Олія гвоздики,

отримана з рослин *Syzygium aromaticum*, має потужну знеболюючу/знеболювальну дію шляхом пригнічення рецепторів капсаїцину.

Тоді як масло базиліку отримували з рослин *osimum basilicum*. Має протимікробну, протизапальну та знеболювальну дію. Куркумін отримують з *curcuma longa*, який діє як має протизапальну та антисептичну дію, пригнічуючи синтез простагландину, тоді як ментол, отриманий із рослини *mentha piperita*, забезпечує охолодження виразок або ротової порожнини. Для приготування гелевої фази використовували зшитий полімер поліакрилової кислоти карбопол 940. Це вискоєфективний модифікатор реології, який може створювати високов'язкі та прозорі гелі або водно-спиртові гелі та креми.

У цьому дослідженні була мета, щоб розробити, оптимізувати та дослідити емульгель ефірних олій і рослинних інгредієнтів для лікування виразок у ротовій порожнині зі зменшенням недоліків наявних препаратів, наприклад рідин для полоскання рота, спреїв і пастилок.

3.1. Обґрунтування технології та приготування гелю

Приготування гелю.

Гелеву фазу складу емульгелю готували диспергуванням Carborol 940 в очищеній воді з перемішуванням механічною мішалкою при 200 об/хв. Після цього рН гелю доводили до 6,0-6,8 за допомогою триетаноламіну.

Приготування емульсії.

Емульсію готували шляхом використання масляної фази, тобто вазелінової олії, як розчинника для базилікової олії (5% мас.), гвоздичної олії (8% мас.), куркуміну (0,2% мас.), ментолу (5% мас.). і span80 в склянку, а в іншу склянку взяли пропіленгліколь, метилпарабен і пропілпарабен. Потім у склянку додають необхідну кількість води з гліцерином і додають у цю воду твін 80. Потім як масляну фазу, так і водну фазу нагрівали при 60-70°C і

змішували при безперервному перемішуванні механічною мішалкою при 200 об/хв при кімнатній температурі до утворення емульсії.

Склад різних композицій емульгелю (% мас./мас.) наведений у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Склад різних композицій емульгелю (% мас./мас.)

Інгредієнти	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
Вазелінова олія	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Карбопол 940	-	-	-	0,25	0,5	0,75	1	1.5
спен 80	1	2	3	3	3	3	3	3
Твін 80	0,5	1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Пропіленгліколь	5	5	5	5	5	5	5	5
Метилпарабен	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
пропілпарабен	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Гліцерин	10	10	10	10	10	10	10	10
триетаноламін	-	-	-	до нейтр ацізації	до нейтр ацізації	до нейтр ацізації	до нейтр ацізації	до нейтр ацізації
Очищена вода, до	100	100	100	100	100	100	100	100

Оптимізація емульсії.

Оптимізацію емульсії виконували шляхом оптимізації кількості емульгатора, тобто span 80 і tween 80 щодо в'язкості та стабільності, як зазначено у таблиці 3.2.

Оптимізація концентрації емульгатора на основі в'язкості та стабільності

Склад	Span80:Tween 80 (% мас./мас.)	В'язкість (cps)	Стабільність	
			Поділ фаз	Кремування
№1	1:0,5	117 ± 2,64	Фаза роздільна	Не спостерігається
№2	2:1	121 ± 2,00	Без розшарування	Спостерігається кремування
№3	3:1,5	119 ± 1,00	Без розшарування	Не спостерігається

Композиція №3 містить span80: tween80 у співвідношенні 3:1,5 і показала в'язкість 119 ± 1,00 cps, і не спостерігалось поділу фаз і кремування, тому композицію №3 було обрано як оптимізовану композицію.

Далі проводили дослідження з оптимізації рецептури Емульгелю.

Приготовані емульгелі були оптимізовані шляхом визначення кількості полімеру (Carbopol 940) та оптимальних параметрів обробки (швидкість перемішування та час перемішування) на основі в'язкості, здатності до розтікання, поділу фаз та гомогенності (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

Оптимізація концентрації полімеру на основі в'язкості та здатності до розтікання

Формулювання	Концентрація Carbopol 940 (% мас./мас.)	В'язкість (cps)	Розтікуваність (см)
№4	0,25	16830 ± 30,55	48,00 ± 0,69
№5	0,5	19470 ± 20,16	46,66 ± 1,34
№6	0,75	27690 ± 25,0	43,33 ± 0,38
№7	1,00	29400 ± 60,33	40,00 ± 0,33
№8	1.5	32340 ± 70,00	36,00 ± 0,19

Склад №6 демонструє оптимальну в'язкість і хорошу здатність до розтікання, тому для подальших досліджень була обрана концентрація 0,75 % мас./мас. Carborol 940 або оптимізована композиція.

Оптимізація параметрів процесу.

Під час приготування емульгелів швидкість перемішування 200 об/хв протягом 60 хвилин вважалася оптимальною, оскільки композиція номер 5 (таблиця 3.4) мала оптимальну в'язкість, чудову гомогенність і не спостерігалось розділення фаз (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Оптимізація швидкості перемішування на основі в'язкості, поділу фаз і гомогенності

Формулювання	Швидкість перемішування (об/хв) протягом 60 хвилин.	В'язкість (cps)	Поділ фаз	Однорідність
1	80	29540 ± 20,66	Не спостерігається	низька
2	100	29020 ± 15,00	Не спостерігається	низька
3	120	28350 ± 25,55	Спостерігається	добре
4	150	27700 ± 30,16	Не спостерігається	добре
5	200	27000 ± 10,00	Не спостерігається	відмінно

Під час приготування емульгелів час перемішування 60 хвилин при 200 об/хв було обрано як оптимальний, оскільки композиція 2 (таблиця 3.5) показала оптимальну в'язкість, чудову гомогенність і не спостерігалось розділення фаз.

Оптимізація часу перемішування на основі в'язкості, поділу фаз і
гомогенності

Формулювання	Час перемішування (хвилини) при 200 об/хв	В'язкість (cps)	Поділ фаз	Однорідність
1	30	28270 ± 20,00	Не спостерігається	добре
2	60	27500 ± 30,55	Не спостерігається	відмінно
3	90	26850 ± 30,00	Спостерігається	добре
4	120	26200 ± 25,16	Спостерігається	задовільно
5	150	25900 ± 10,00	Спостерігається	задовільно

3.2. Дослідження приготованих зразків гелю

Усі приготовлені склади візуально перевіряли на колір, зовнішній вигляд, поділ фаз, гомогенність і рН за допомогою цифрового рН-метра.

Використовували методи дослідження, що описані нижче.

Фізична ідентифікація.

Були визначені органолептичні та фізичні властивості, тобто фізичний стан, колір, запах, температура плавлення, температура кипіння та кислотне число, а також визначено чистоту препаратів, тобто гвоздикової олії, базилікової олії та куркуміну.

Дослідження розчинності.

Вибір допоміжних речовин для введення в композицію визначали дослідженнями розчинності. Якісно оцінювали розчинність препаратів у вазелиновій олії, пропіленгліколі, span 80, tween 80, та дистильованій воді.

В'язкість

При кімнатній температурі цифровий віскозиметр Брукфілда використовувався для вимірювання в'язкості готових композицій зі шпинделем №. – 64 с при 20 об/хв до 10 хвилин.

Випробування поділу фаз центрифугуванням

6 г препарату емульгелю поміщали в центрифужні пробірки і центрифугували при 4000 об/хв протягом 10 хв. Через 10 хвилин усі композиції спостерігали на наявність будь-якого поділу фаз.

Фізична ідентифікація препарату

Дослідження ідентифікації препаратів, наприклад гвоздикової олії, олії базиліка, куркуміну, були проведені, щоб зосередитися на фізико-хімічних властивостях. Олія гвоздики та олія базиліка були блідо-жовтою рідиною і мали солодкуватий пряний та солодкуватий різкий запах відповідно. Куркумін був жовтим порошком без запаху.

Дослідження розчинності

Вазелінову олію і span80 використовували як масляну фазу для приготування емульгелю, оскільки препарати були розчинними та змішуваними в цих розчинниках (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6

Розчинність і змішуваність лікарських засобів, наприклад куркуміну, гвоздикової олії та базилікової олії

Розчинники	Куркумін	Масло гвоздики	Масло базиліка
Рідкий парафін	Розчинний	Змішується	Змішується
Твін 80	Нерозчинний	Змішується	Змішується
Спен 80	Розчинний	Змішується	Змішується
Пропіленгліколь	Нерозчинний	Незмішуваний	Незмішуваний
Дистильована вода	Нерозчинний	Незмішуваний	Незмішуваний

Фізичні параметри емульгелю

Оптимізовані рецептури являли собою однорідний жовтуватий емульгель з чудовою консистенцією, в'язким кремовим препаратом і відсутністю піску.

Визначення рН

Встановлено, що значення рН оптимізованої композиції 2 (таблиця 3.5) становлять 6,7, що вважається достатнім для запобігання ризику подразнення при нанесенні на слизову оболонку ротової порожнини, оскільки рН ротової порожнини становить від 6,5 до 6,8.

В'язкість.

Композиції від №4 до №8 показали найнижчу та найвищу в'язкості відповідно. Найнижча в'язкість була виявлена в емульгелях, що містять 0,25 % мас./мас. Carborol 940, тоді як найвища в'язкість була виявлена в тих, що містять 1,5 % мас./мас. Carborol 940. Коли інші змінні підтримуються постійними, в'язкість композицій збільшується зі збільшенням концентрації полімеру. Було встановлено, що в'язкість оптимізованого складу 2 (таблиця 3.5) становить $27500 \pm 55,67$ cps.

Розтікання

Розтікання показує, як швидко мінімальний зсув розподілить емульгель по ураженій тканині. Було встановлено, що здатність до розтікання оптимізованої композиції 2 (Таблиця 3.5) становить $43,33 \pm 0,33$ см.

Випробування поділу фаз центрифугуванням

У оптимізованому складі 2 (Таблиця 3.5) не було видно поділу фаз, що вказує на стабільність продукту при високих швидкостях зсуву.

З цього дослідження можна зробити висновок, що емульгель, що містить гвоздичну олію, олію базиліка та куркумін, можна застосовувати місцево як емульгель при місцевій терапії виразки ротової порожнини. Додатковою перевагою є те, що місцевий емульгель продемонстрував ефективні характеристики нанесення на слизову оболонку. Легкість нанесення на слизову оболонку порожнини рота покращується завдяки включенню в лікарську форму гелю олії гвоздики, базиліка та куркуміну.

Потрібні додаткові дослідження його клінічної ефективності через гідрофобну властивість препарату, яка є найбільшою перешкодою для його виготовлення у вигляді гелю.

ВИСНОВКИ

1. Емульгель, що містить ефірні олії гвоздики, базилика та куркумін, був розроблений та оптимізований для місцевого лікування виразок ротової порожнини.

2. Емульгель продемонстрував ефективні характеристики нанесення на слизову оболонку порожнини рота, включаючи легкість нанесення та приємні органолептичні властивості.

3. Подальші дослідження рекомендовані для оцінки клінічної ефективності препарату, особливо з огляду на його гідрофобні властивості, які є важливим аспектом при формуванні гелю.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Фітопрепарати в стоматології демонструють високу ефективність завдяки антимікробним, протизапальним та знеболюючим властивостям, що робить їх привабливою альтернативою традиційним методам лікування в порожнині рота.

2. Розвиток технологій формування стоматологічних препаратів з травами і ефірними оліями сприяє покращенню їх доставки і стабільності, збільшуючи терапевтичну ефективність у лікуванні оральних захворювань.

3. Емульгель, що містить ефірні олії гвоздики, базилика та куркумін, був розроблений та оптимізований для місцевого лікування виразок ротової порожнини.

4. Емульгель продемонстрував ефективні характеристики нанесення на слизову оболонку порожнини рота, включаючи легкість нанесення та приємні органолептичні властивості.

5. Подальші дослідження рекомендовані для оцінки клінічної ефективності препарату, особливо з огляду на його гідрофобні властивості, які є важливим аспектом при формуванні гелю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Peres MA, Macpherson LM, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet* 2019;394:249-60.
2. Sheikhbardsiri H, Abdar ZE, Sheikhasadi H, Mahani SA, Sarani A. Observance of patients' rights in emergency department of educational hospitals in south-east Iran. *Int J Hum Rights Healthc* 2020;13:435-44.
3. Kassebaum NJ, Smith AG, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res* 2017;96:380-7.
4. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ* 2005;83:661-9.
5. Baelum V, van Palenstein Helderman W, Hugoson A, Yee R, Fejerskov O. A global perspective on changes in the burden of caries and periodontitis: Implications for dentistry. *J Oral Rehabil* 2007;34:872-906.
6. World Health Organization. Oral Health Fact Sheet. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.
7. Molavi-Taleghani Y, Ebrahimpour H, Sheikhbardsiri H. A proactive risk assessment through healthcare failure mode and effect analysis in pediatric surgery department. *J Compr Pediatr* 2020;11:e56008.
8. Masood M, Sheiham A, Bernabé E. Household expenditure for dental care in low and middle income countries. *PLoS One* 2015;10:e0123075.
9. Baniasadi H, Hosseini SS, Abdollahyar A, Sheikhbardsiri H. Effect of massage on behavioural responses of preterm infants in an educational hospital in Iran. *J Reprod Infant Psychol* 2019;37:302-10.

10. Hadian M, Jabbari A, Mousavi SH, Sheikhbardsiri H. Medical tourism development: A systematic review of economic aspects. *Int J Healthc Manag* 2021;14:576-82.
11. Sheikhbardsiri H, Tavan A, Afshar PJ, Salahi S, Heidari-Jamebozorgi M. Investigating the burden of disease dimensions (time-dependent, developmental, physical, social and emotional) among family caregivers with COVID-19 patients in Iran. *BMC Prim Care* 2022;23:165.
12. Feller L, Wood NH, Khammissa RAG, Lemmer J. Allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017;123:559-65.
13. Divdar Z, Foroughameri G, Farokhzadian J, Sheikhbardsiri H. Psychosocial needs of the families with hospitalized organ transplant patients in an educational hospital in Iran. *Ther Apher Dial* 2020;24:178-83.
14. Angelopoulou MV, Kavvadia K. Experiential learning in oral health education. *J Educ Health Promot* 2018;7:70.
15. Neelima M, Chandrashekar B, Thetakala RK, Sai Y, Arzu F, Sali MNM. Rapid estimate of adult literacy in medicine and dentistry-20 and oral health status among adolescents, India: A cross-sectional study. *J Educ Health Promot* 2018;7:159.
16. Minja IK, Kahabuka FK. Dental anxiety and its consequences to oral health care attendance and delivery. *Anxiety Disord. From Childhood Adulthood* 2019:35.
17. Beaton L, Freeman R, Humphris G. Why are people afraid of the dentist? Observations and explanations. *Med Princ Pract* 2014;23:295-301.
18. Anushri M, Yashoda R, Puranik MP. Herbs: A good alternatives to current treatments for oral health problems. *Dermatitis (from topical application)* 2015;7:9-12.
19. Badgujar S, Mahajan R, Kosalge S. Traditional practice for oral health care in Nandurbar District of Maharashtra, India. *Ethnobotanical Leaf* 2008;2008:150.

20. Tiemann P, Toelg M, Ramos F MH. Administration of Ratanhia-based herbal oral care products for the prophylaxis of oral mucositis in cancer chemotherapy patients: A clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4:361-6.
21. Sharath A, Emmadi P, Chamundeswari R. Effect of oil pulling on plaque induced gingivitis: A randomized, controlled, triple-blind study. *Indian J Dent Res* 2009;20:47-51.
22. Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii-Dizgah I, Etemad-Moghadam S, Karagah A. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. *Phytother Res* 2010;24:240-4.
23. Esfahani-Zadeh N, Mortazaie F, Sadif F, Valayie N. Comparison of the effect of SILCA herbal toothpaste and Complete Crest7 toothpaste on the reduction of microbial plaque. *Res Dent Sci* 2018;15:145-50.
24. Bhalang K, Thunyakitpisal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a polysaccharide extracted from Aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *J Altern Complement Med* 2013;19:429-34.
25. Botelho MA, Bezerra Filho JG, Correa LL, da Cruz Fonseca SG, Montenegro D, Gapski R, et al. Effect of a novel essential oil mouthrinse without alcohol on gingivitis: A double-blinded randomized controlled trial. *J Appl Oral Sci* 2007;15:175-80.
26. Krahwinkel T, Willershausen B. The effect of sugar-free green tea chew candies on the degree of inflammation of the gingiva. *Eur J Med Res* 2000;5:463-7.
27. George J, Hegde S, Rajesh K, Kumar A. The efficacy of a herbal-based toothpaste in the control of plaque and gingivitis: A clinico-biochemical study. *Indian J Dent Res* 2009;20:480-2.
28. Sabitha P, Adhikari PM, Shenoy SM, Kamath A, John R, Prabhu MV, et al. Efficacy of garlic paste in oral candidiasis. *Trop Doct* 2005;35:99-100.
29. Jayashankar S, Panagoda G, Amaratunga E, Perera K, Rajapakse P. A randomised double-blind placebo-controlled study on the effects of a herbal

- toothpaste on gingival bleeding, oral hygiene and microbial variables. *Ceylon Med J* 2011;56:5-9.
30. Pradeep A, Suke DK, Martande SS, Singh SP, Nagpal K, Naik SB. Triphala, a new herbal mouthwash for the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2016;87:1352-9.
 31. César de Souza Vasconcelos L , Sampaio MC, Sampaio FC, Higino JS. Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses* 2003;46:192-6.
 32. Adámková H, Vicar J, Palasová J, Ulrichová J, Simanek V. *Macleya cordata* and *Prunella vuAgha-Hosseini* in oral hygiene products-their efficacy in the control of gingivitis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2004;148:103-5.
 33. de Armas E, Sarracent Y, Marrero E, Fernández O, Branford-White C. Efficacy of *Rhizophora mangle* aqueous bark extract (RMABE) in the treatment of aphthous ulcers: A pilot study. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1711-5.
 34. Charalambous M, Raftopoulos V, Paikousis L, Katodritis N, Lambrinou E, Vomvas D, et al. The effect of the use of thyme honey in minimizing radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs* 2018;34:89-97.
 35. Lim RJ, Nabil WNN, Chan SY, Wong YF, Han LX, Gong JY, et al. Effects of herbal medicine for xerostomia in head and neck cancer patients: An observational study in a tertiary cancer hospital. *Support Care Cancer* 2019;27:3491-8.
 36. Saller R, Büechi S, Meyrat R, Schmidhauser C. Combined herbal preparation for topical treatment of Herpes labialis. *Complement Med Res* 2001;8:373-82.
 37. Madani Z, Moghadam Nia A, Kashiri Z. The effectiveness of piperine gel in controlling toothache of pulp origin. *Sci J Babol Med Univ* 2002;4:13-6.

38. Moghadamnia A, Motallebnejad M, Khanian M. The efficacy of the bioadhesive patches containing licorice extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Phytother Res* 2009;23:246-50.
39. Eley B. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque—A review. *Br Dent J* 1999;186:286-96.
40. Jeon J-G, Rosalen P, Falsetta M, Koo H. Natural products in caries research: Current (limited) knowledge, challenges and future perspective. *Caries Res* 2011;45:243-63.
41. Kalesinskas P, Kačergius T, Ambrozaitis A, Pečiulienė V, Ericson D. Reducing dental plaque formation and caries development. A review of current methods and implications for novel pharmaceuticals. *Stomatologija* 2014;16:44-52.
42. Twetman S. Antimicrobials in future caries control? . *Caries Res* 2004;38:223-9.
43. MisraMB, MishraSS, MisraRK,“Pharmacology of Bombaxmalabaricum (DC)”, *IndianJ Pharm.*,2018;30:165
44. Redman RS. Recurrent oral ulcers. *Northwest Dent* 1972;51:232-4.
45. Rezvaninejad R, Navabi N, Khoshroo MR, Torabi N, Atai Z. Herbal Medicine in Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN* 2017;29(3):127-134.
46. Abolfazl Aslani, Behzad Zolfaghari, Fatemeh Davoodvandi. Design, Formulation and Evaluation of an oral gel from Punica Granatum Flower extract for the treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Advanced Pharmaceutical Bulletin* 2016;6(3):391-398.
47. Ambikar RB, Phadtare GA, Powar PV, Sharma PH. Formulation and Evaluation of the Herbal JCLMM 1/11 (2023) |845–857 oral Dissolving film for treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *International Journal of Phytotherapy Research* 2014;4(1):11-18.

48. Niyaz Basha B, Kalyani Prakasam, Divakar Goli. Formulation and evaluation of Gel containing Fluconazole- Antifungal Agent. International Journal of Drug Development & Research 2011;3(4):109-12
49. Mohsin J Jamadar, Rajmahammad Husen Shaikh. Preparation and evaluation of herbal gel formulation. Journal of Pharmaceutical Research and Education 2017;1(2):201-224.
50. Kumar G, Rajula MP, Rao KS, Ravishankar PL, Albar DH, Bahammam MA, Alamoudi A, Alzahrani KJ, Alsharif KF, Halawani IF, Alzahrani FM. Antimicrobial Efficacy of Blended Essential Oil and Chlorhexidine against Periodontal Pathogen (*P. gingivalis*)—An In Vitro Study. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2023 May 1;26(5):625-9.
51. Singh, N., Puzhankara, L., Kedlaya, M. et al. Effectiveness of tea tree oil versus chlorhexidine in the treatment of periodontal diseases: a systematic review. Evid Based Dent (2022). <https://doi.org/10.1038/s41432-022-0259-6>

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма технології фармацевтичних препаратів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
технологій
фармацевтичних
препаратів

Олександр КУХТЕНКО

« 15 » вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Наталії ЮРКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами»
керівник кваліфікаційної роботи: Дмитро СОЛДАТОВ, к.фарм.н., доц.
затверджений наказом НФаУ від « 16 » жовтня 2023 року № 229
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: січень 2024 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: ефірна олія гвоздики, ефірна олія базилика, куркумін, емульгель, виразки ротової порожнини.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць — 6, рисунків - 1

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Дмитро СОЛДАТОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	23.09.23	23.09.23
2	Дмитро СОЛДАТОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	08.11.23	08.11.23
3	Дмитро СОЛДАТОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	04.12.23	04.12.23

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	вересень 2023	виконано
2	Планування експерименту	вересень-жовтень 2023	виконано
3	Проведення експерименту	жовтень-листопад 2023	виконано
4	Оформлення результатів	листопад-грудень 2023	виконано
5	Подання до ЕК	грудень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Наталія ЮРКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Дмитро СОЛДАТОВ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 6 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Технології фармацевтичних препаратів, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 5 р. 6 міс., заочна форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Юрко Наталія Миколаївна	Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами	Research on the development of the composition of a dental gel with plant-based components	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів Солдатов Д.П.	к.фарм.н., доцент ЗВО кафедри технології ліків Ковальов В.В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

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

№ 125240 від « 30 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Юрко Наталії Миколаївни, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами / Research on the development of the composition of a dental gel with plant-based components», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

11%

ВІДГУК

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

Наталії ЮРКО

**на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з
рослинними компонентами»**

Актуальність теми. Актуальність дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами полягає в пошуку безпечних та ефективних альтернатив засобам для догляду за порожниною рота. Крім того, такий гель може мати додаткові корисні властивості, такі як протизапальна, протимікробна або знеболювальна дія.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час проведення експериментальних досліджень було розроблено склад та технологію емульгелю, що містить ефірні олії гвоздики, базиліка та куркумін, оптимізований для місцевого лікування виразок ротової порожнини, висновки та рекомендації обґрунтовані.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасних методів досліджень. Кваліфікаційна робота оформлена з дотриманням норм та правил встановлених у НФаУ.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник

Дмитро СОЛДАТОВ

« 11 » грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Наталії ЮРКО

**на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з
рослинними компонентами»**

Актуальність теми. Використання рослинних компонентів може привести до розробки продукту з меншою токсичністю та більш природнім складом, що важливо для здоров'я споживачів. Крім того, такі дослідження сприяють розвитку інноваційних методів лікування та профілактики захворювань порожнини рота.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

Пропозиції автора з теми дослідження. Здобувачем вищої освіти запропоновано емульгель, що містить гвоздичну олію, олію базиліка та куркумін, який можна застосовувати місцево як емульгель при місцевій терапії виразки ротової порожнини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У роботі наведено детальні експериментальні дослідження. Результати даної роботи можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови.

Загальний висновок і оцінка роботи. У цілому робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт, роботу рекомендовано до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ.

Рецензент _____

доц. Володимир КОВАЛЬОВ

« 15 » грудня 2023 р.

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

**Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 5 від 20 грудня 2023 року**

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкара А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкара А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами»

здобувачки вищої освіти випускного курсу ТФПм18(5,5з)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Наталії ЮРКО

(ім'я, прізвище)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., доц. Дмитро СОЛДАТОВ

Рецензент к.фарм.н., доц. Володимир КОВАЛЬОВ

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти 6 курсу ТФПм18(5,5з)-01а групи Наталії ЮРКО

(ім'я, прізвище)

на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Наталія ЮРКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технології фармацевтичних препаратів на тему: «Дослідження з розробки складу стоматологічного гелю з рослинними компонентами».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Наталія ЮРКО виконала кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт та робота може бути рекомендована до захисту в ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Дмитро СОЛДАТОВ

« 11 » грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

« 20 » грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Анна ДРОЗДОВА /