

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ Й ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЗУБНОЇ ПАСТИ З АНТИМІКРОБНИМИ І ДЕЗОДОРУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Ключові слова: технологія, зубна паста, галітоз, перга, прополіс

N. I. HUDZ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

I. O. VLASENKO² (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE CURATIVE PREVENTIVE TOOTHPASTE WITH ANTIMICROBIAL AND DEODORATING PROPERTIES

Key words: technology, toothpaste, halitosis, perga, propolis

Значна поширеність захворювань ротової порожнини і водночас зростаючі ви-
моги пацієнтів до свого стоматологічного статусу зумовлюють актуальність про-
філактичних заходів, спрямованих на збереження стоматологічного здоров'я насе-
лення [1, 2]. Кількість захворювань ротової порожнини, таких як гінгівіт і галітоз,
зростають. Поширеність гінгівіту становить близько 50% населення [2]. Це захо-
рювання є ранньою стадією пародонтиту, яке веде до руйнування періодонта і кіст-
кової тканини щелепи. Галітоз (захворювання, яке супроводжується патологічним
збільшенням кількості анаеробних мікроорганізмів у ротовій порожнині) вражає 50%
людської популяції [3]. У 85% випадків галітоз зумовлений недостатньою гігієною
ротової порожнини, пародонтитом, карієсом тощо. Але є й інші причини – наявність
соматичних захворювань, особливості харчування і шкідливі звички (паління) [4, 5,
6]. Розріняють галітоз позаоральний та внутрішньоротовий [3, 7, 8]. Останній зумов-
лений леткими речовинами, які продукують переважно анаеробні бактерії ротової
порожнини. Серед цих сполук метилмеркаптан, сірководень, диметилсульфід, ди-
метилдисульфід, диметилтрисульфід, піридин, індол, скатол, триметиламін, ацетон
тощо. Грампозитивні *Streptococcus milleri* і анаеробні грамнегативні бактерії, такі як
Porphyromonas intermedia, *Fusobacterium nucleatum* і *Porphyromonas gingivalis*, про-
дукують індол і скатол. Грамнегативні бактерії *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas*
gingivalis, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* і *Prevotella intermedia* продукують
сульфурвмісні леткі сполуки, використовуючи сульфурвмісні сполуки харчових про-
дуктів як субстрат [3, 7, 8].

Захворювання ротової порожнини зумовлюють також виникнення психологічних
проблем, обмеження спілкування й розвиток депресії [9, 10].

Використання зубних паст і еліксирів із протизапальними, протимікробними й де-
зодорувальними властивостями поліпшує стан ротової порожнини, а також є одним
із заходів профілактики і лікування захворювань пародонта й галітозу [1, 2, 7, 11, 12].

Фармацевтична енциклопедія подає класифікацію зубних паст за призначенням:
гігієнічні (очищувальні, відбілювальні, дезодоруючі та ін.), лікувально-профілактич-
ні (перешкоджають виникненню запальних захворювань слизової оболонки ротової
порожнини й карієсу) і лікувальні. За формою випуску зубні паста поділяють на пас-

топодібні й гелеподібні. За наявності в складі поверхнево-активних речовин (ПАР) – зубні пасти, що піняться і не піняться; за наявності абразиву – високоабразивні, абразивні, низькоабразивні; за дією – багатоцільові (ті, що поєднують антикарієсні властивості, перешкоджають утворенню зубного каменю та ін.) і спеціальні (призначені, наприклад, лише для відбілювання). Гігієнічні пасти не вміщують компонентів із лікувально-профілактичною дією. Вони добре освіжають ротову порожнину, очищують і полірують зуби, надають їм блиску й білизни, тобто виконують виключно очищувальну й освіжаючу функції [13].

Визначення для гігієнічних, лікувально-профілактичних і дитячих паст надано в нормативному документі ДСТУ 2472-2006. Згідно з ДСТУ 2472-2006, зубна гігієнічна паста – це паста без спеціальних лікувально-профілактичних складників, водночас лікувально-профілактична зубна паста їх вміщує. За призначенням зубна паста може бути антикарієсною, протизапальною, антисептичною, відбілювальною, для дітей, курців тощо [14].

Враховуючи перспективність використання зубних паст для профілактики й лікування захворювань ротової порожнини **метою** роботи стало опрацювання складу й лабораторної технології лікувально-профілактичної зубної пасти та вивчення показників її якості.

Матеріали та методи дослідження

Теоретичне обґрунтування зубної пасти здійснювали на основі бібліосемантичного аналізу наукової літератури й патентного пошуку. Матеріали дослідження: карбопол, ксантанова камедь, настойка прополісу, настойка перги, ефірна олія чебрецю, ксиліт, сорбіт та зразки зубної пасти. Під час розроблення складу й технології зубної пасти застосовували фармакотехнологічні методи, потенціометричний і алкаліметричний методи дослідження. Для вимірювання рН композицій використовували рН-метр 150 М (Білорусь). Кількісний вміст кальцію карбонату визначали за методикою ГОСТ 7983-92 [15].

Результати дослідження та обговорення

Для розроблення складу зубної пасти на першому етапі було опрацьовано вимоги чинних нормативних документів до складу і характеристики зубних паст. Згідно з ДСТУ 2472-2006, зубна паста – це косметичний засіб для догляду за зубами й ротовою порожниною, яка є суспензією абразивно-полірувальних речовин у водно-гліцериновому розчині з додаванням ароматичних, біологічно активних, смакових і поверхнево-активних, спеціальних лікувальних і профілактичних складників тощо [14].

Далі було теоретично обґрунтовано склад і кількість компонентів для лікувально-профілактичної зубної пасти. Основою зубної пасти було обрано кальцію карбонат, який сприяє зняттю нальоту із зубної емалі. Кальцію карбонат нейтралізує органічні кислоти, які синтезують мікроорганізми ротової порожнини і, отже, сприяє ремінералізації зубної емалі [12–14]. Таким чином, відповідно до ДСТУ 2472-2006, опрацьовані зубні пасти будуть належати до абразивних, оскільки низькоабразивні пасти не вміщують кацієвих абразивних речовин [14]. Як структуроутворювач і загущувач для основи використовували суміш карбополу й ксантанової камеді [13], саме цю суміш пропонує виробник карбополів [16, 17]. Як зволожувачі (пластифікатори) використовували такі багатоатомні спирти як сорбіт, гліцерин, ксиліт і пропіленгліколь [12, 13, 18]. Ці допоміжні речовини додавали для одержання пластичної маси зубної пасти, яка має легко видавлюватися з туби. Гліцерин і пропіленгліколь додатково виконують функцію гідрофільних розчинників. Додавання сорбіту й ксиліту забезпечить солодкий приємний смак, але вони виконують не тільки функцію коригентів смаку,

а ксиліт ще й допомагає знизити число карієсогенних мікроорганізмів у ротовій порожнині і, таким чином, нормалізує мікрофлору й активізує процес ремінералізації зубів [12].

Здатність зубних паст і еліксирів усувати неприємний запах, надавати відчуття приємної свіжості досягається завдяки введенню до їхнього складу ароматичних речовин: ефірних олій, камфори і ментолу [12, 18]. Залежно від концентрації, ефірна олія чебрецю звичайного, крім коригента смаку і запаху, виконує ще і функцію протимікробного й дезодорувального засобу, зокрема щодо *Streptococcus mutans* [18].

Враховуючи антиоксидантні, протизапальні, протимікробні і радіопротекторні властивості настойки прополісу й настойки перги, їх було включено до складу зубної пасти. Настойка прополісу ще і надає приємного запаху зубній пасті і діє як протимікробний засіб. Настойка прополісу є прозора рідина від жовтувато-коричневого до червоно-коричневого кольору, із специфічним запахом. Екстракти прополісу мають антимікробну дію щодо *Streptococcus mutans*, грампозитивних коків, факультативних коків, анаеробних бактерій, які є суттєвим чинником руйнування зубів [19, 20]. Окрім того, прополіс – це складний багатокomпонентний органічно-мінеральний продукт рослинного і бджолиного походження, хімічний склад якого змінюється залежно від того, з яких рослин бджоли збирали смолисті речовини. Основними складовими прополісу є: рослинні смоли і бальзами (50–55%), віск (25–35%), квітковий пилок (5%), ефірні олії, дубильні речовини, фенольні кислоти, флавоноїди (флаволи, флавоноли, флаванони, ізофлаволи, халькони, ізофлаволи й ін.), терпени, стільбени та інші ідентифіковані й неідентифіковані сполуки [19, 21, 22].

Воду очищену для досліджень отримували з установки Milli Q, виробництва Millipore Corporation (Німеччина) [23].

Узагальнену інформацію щодо компонентів зубної пасти і їх функціонального призначення наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Характеристика й функціональне призначення компонента

Компонент, торгова назва	Функціональне призначення компонента
Карбопол 980 NF	Гелеутворювач, зв'язувальний компонент синтетичного походження
Ксантанова камедь 200	Гелеутворювач, зв'язувальний компонент природного походження
Пропіленгліколь	Гідрофільний розчинник, зволожувач, пластифікатор, консервант, запобігає висиханню водної фази
Гліцерин	Гідрофільний розчинник, зволожувач, пластифікатор, запобігає висиханню водної фази
Сорбітол	Зволожувач, пластифікатор, коригент смаку
Ксилітол	Зволожувач, пластифікатор, коригент смаку, консервант
Настойка прополісу (1:10), екстрагент – 80%-й етанол	Протимікробний, антиоксидантний, радіопротекторний, протизапальний, болезаспокійливий та ранозагоювальний засіб, дія якого зумовлена властивостями комплексу біологічно активних речовин прополісу (флавоноїди, вітаміни, амінокислоти)
Настойка перги (1:10), екстрагент – 50%-й етанол	Антиоксидантний, радіопротекторний, вітамінний засіб
Ефірна олія трави чебрецю (<i>Thymus vulgaris</i> L.) сорт Ялос (вироблена із свіжозібраної сировини)	Коригент смаку і запаху, антимікробний засіб
Вода очищена	Гідрофільний розчинник

У процесі розроблення складу зубної пасти як гелеутворювач використовували карбопол і ксантанову камедь у сумарній концентрації 1,5%, гідрофільні розчинники

– вода очищена, гліцерин і пропіленгліколь, кальцію карбонат як абразив за мінімальної концентрації. Варто зауважити, що кальцію карбонат, сорбітол, ксиліт, гліцерин, рослинні препарати з протимікробною дією, компоненти ефірних олій часто використовують у складі зубних паст або ополіскувачів [12, 24, 25].

Кількісний вміст компонентів обрано на підставі аналізу наукових даних. У табл. 2 наведено склад опрацьованої лікувально-профілактичної зубної пасти з протимікробною дією та дезодорувальним ефектом.

Т а б л и ц я 2

Склад опрацьованої лікувально-профілактичної зубної пасти

Компоненти, одиниця виміру	Кількість
Кальцію карбонат, г	16,0
Карбопол, г	0,75
Ксантанова камедь, г	0,75
Пропіленгліколь, г	5,5
Гліцерин, г	5,5
Сорбіт, г	20
Ксиліт, г	10
Настойка прополісу ((1:10), екстрагент – 80% етанол), мл	1
Настойка перги ((1:10), екстрагент – 50% етанол), мл	1
Ефірна олія трави чебрецю звичайного, мл	0,1
Вода очищена, г	до 100

Під час розроблення косметичних засобів доцільно використовувати лабораторні серії для апробації запропонованого складу й методик контролю якості [26, 27].

Технологія лабораторних серій зубної пасти базувалася на загальних принципах одержання суспензійних гелів і паст [28].

Окремим етапом технології є виготовлення настоек, які додають до складу зубної пасти.

За Державною фармакопеею України настойки – це рідкі спиртові або водно-спиртові витяги, що одержують, звичайно, з висушеної або свіжої рослинної або тваринної сировини без нагрівання й усунення екстрагента. Настойку перги виготовляли на 50%-му етанолі у співвідношенні 1:10, тобто з 1 масової частини перги одержували 10 об'ємів готового продукту [29]. За правилами класичної фармацевтичної технології пергу настоювали таким чином: гранули перги заливали у ємкості 50%-м етанолом і настоювали за температури 15–25 °С, періодично перемішуючи упродовж 7 діб. Потім витяжку зливали й відфільтровували через фільтрувальний папір. За описом одержана настойка є жовтого кольору з приємним запахом. Як розчинник, який буде екстрагувати як гідрофільні, так і гідрофобні речовини перги, було обрано 50%-й етанол. Серед гідрофільних біологічно-активні речовин перги є: водорозчинні вітаміни групи В, вітамін С, флавоноїди; гідрофобних – насичені і ненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова); вітаміни А, Е, Р [30].

Настойка прополісу ((1:10), екстрагент – 80%-й етанол) наявна на фармацевтичному ринку України як готовий лікарський засіб, тому для оптимізації технологічного процесу використовували саме готову форму.

Лабораторні серії зубної пасти запропонованого складу виготовляли за кімнатної температури в умовах аптеки, технологія яких охоплювала наступні стадії (операції):

1. Підготовка виробництва.
2. Підготовка сировини.

3. Приготування розчину сорбіту й ксиліту.
4. Одержання гелевої основи.
5. Введення кальцію карбонату в гелеву основу.
6. Введення настоек і ефірної олії.
7. Фасування у відповідну тару і маркування.

Підготовка виробництва. Перед тим як розпочати будь-яку технологічну операцію, необхідно впевнитися, що робоча площа й обладнання чисті і вільні від будь-яких вихідних матеріалів і продуктів, які не використовують на цій операції. Санітарну підготовку персоналу, виробничих приміщень, обладнання, допоміжних, пакувальних матеріалів, посуду тощо необхідно здійснювати відповідно до чинних нормативних документів, які регулюють виготовлення лікарських засобів. Активні речовини й проміжні продукти (концентрати, напівфабрикати) необхідно зберігати в належних умовах із недвозначним маркуванням. Після кожного відважування (відмірювання) активних речовин шийку і пробку штангласу слід витирати чистою серветкою з марлі й обов'язково ставити його на попереднє місце. Усі операції необхідно здійснювати за умови виконання технологічних прийомів і дотримання правил особистої гігієни. Після виготовлення продукту слід впорядкувати робоче місце і використовувані прилади (ваги, рН-метр та ін). Активні й допоміжні речовини відважують або відмірюють відповідно до їх визначеного порядку введення у лікарську або косметичну форму. Забороняється заздалегідь відважувати (відмірювати) одразу всі компоненти, що входять до складу продукту, з метою запобігання їх переплутуванню. Під час виготовлення косметичного засобу необхідно заповнювати протокол [28].

Підготовка сировини для приготування зубної пасти передбачає зважування карбополу, ксантанової камеді, ксиліту, сорбіту, гліцерину, пропіленгліколю, кальцію карбонату і відмірювання необхідної кількості води очищеної.

Приготування розчину сорбіту й ксиліту. Попередньо зважені сорбіт і ксиліт переносять у ємкість, додають воду очищену й розчиняють під час постійного перемішування за допомогою мішалки в процесі нагрівання до отримання прозорого в'язкого розчину. Після повного розчинення сорбіту й ксиліту розчин охолоджують, за необхідності масу розчину доводять водою очищеною до заздалегідь розрахованої маси для зменшення втрат, зумовлених випаровуванням води під час нагрівання. Зазвичай, запропоновані кількості сорбіту і ксиліту розчиняються при досягненні температури 60 °С.

Отримання гелевої основи. Гелеву основу отримували шляхом змішування двох гелеутворювачів, змочування їх гліцерином і пропіленгліколем і додавання охолодженого розчину ксиліту й сорбіту. Одержану суміш перемішують і залишають для набухання до отримання в'язкої однорідної гелеподібної маси.

Введення кальцію карбонату в гелеву основу. У ємкість із гелевою основою поступово додавали кальцію карбонат і ретельно перемішували до отримання однорідної маси.

Уведення настоек і ефірної олії. Настойки перги і прополісу й ефірну олію вводили в останню чергу. Настойки додають у порядку зростання концентрації спирту: спочатку додають настойку перги (екстрагент 50%-й етанол), потім настойку прополісу (екстрагент 80%-й етанол). В саму останню чергу додають краплями ефірну олію чебрецю. Суміш ретельно перемішують до утворення однорідної маси. Зубну пасту фасували в контейнери по 30 г.

На наступному етапі досліджень вивчали показники якості опрацьованого складу зубної пасти. Якість зубних паст перевіряють за органолептичними і фізико-хімічними показниками згідно з вимогами нормативних документів залежно від складу [15].

Одним із критичних показників якості зубних паст є величина рН [15]. Для визначення показника рН готували 25%-ву водну суспензію зубної пасти. 2,5 г зубної пасти переносили в мірний стакан і додавали 7,5 мл води очищеної з величиною рН 5,0–7,0 (25%-ва суспензія зубної пасти). Суміш перемішували й вимірювали величину рН. Потенціометричне визначення показника рН здійснювали за методикою, представленою в Державній фармакопеї України шляхом вимірювання різниці потенціалів між двома відповідними електродами, зануреними у випробовуваний розчин: один з електродів чутливий до іонів водню (скляний електрод), другий – електрод порівняння (насичений каломельний електрод). Перед початком вимірювання рН виконували калібрування шкали приладу за буферним розчином зі значенням рН 9,23 (за температури 20 °С) – значенням рН, яке перебуває в межах можливого діапазону рН 25%-ї водної суспензії зубної пасти (5,5–10,5) [15,29]. Показник рН зазначеного буферного розчину був 9,18. Вимірювання для зразка зубної пасти робили тричі. Значення рН 25%-ї суспензії зубної пасти становило $8,12 \pm 0,05$ (табл. 3).

Ще одним критичним показником якості зубних паст є кількісний вміст кальцію карбонату, який визначали за методикою, наведеною в ГОСТ 7983-92 [15]. 0,8000–1,0000 г зубної пасти зважували з точністю 0,0002 г, вміщували в колбу, додавали 25 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти і реакційну суміш нагрівали на водяній бані до зупинення виділення вуглекислого газу. Колбу з реакційною сумішшю охолоджували, додавали 3–5 крапель розчину метилового оранжевого й відтитровували надлишок кислоти хлористоводневої 0,5 М розчином натрію гідроксиду до переходу забарвлення від рожевого до жовтого. Паралельно робили контрольний дослід. 25 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти вносили в колбу для титрування, додавали 3–5 крапель розчину метилового оранжевого й відтитровували 0,5 М розчином натрію гідроксиду до переходу забарвлення від рожевого до жовтого. Масову частку кальцію карбонату в досліджуваній зубній пасті розраховують за формулою:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot K \cdot 0,02502 \cdot 100\%}{m},$$

де V – об'єм 0,5 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування 25 мл 0,5 М розчину кислоти хлористоводневої в контрольному досліді;

V_1 – об'єм 0,5 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування надлишку 0,5 М розчину кислоти хлористоводневої в пробі;

0,02502 – кількість кальцію карбонату, яка відповідає 1 мл 0,5 М розчину натрію гідроксиду;

K – коефіцієнт поправки для 0,5 М розчину натрію гідроксиду,

m – маса наважки, г.

Як титрант використовували 0,5 М розчин натрію гідроксиду, який отримували з фіксаналу шляхом перенесення відповідної кількості розчину натрію гідроксиду в мірну колбу ємністю 200 мл і доведення об'єму водою очищеною до мітки.

Розрахунок середньої масової частки кальцію карбонату в зубній пасті проводили за формулою:

$$X = \frac{(24,95 - 18,65) \cdot 0,02502 \cdot 100\%}{0,9598} = 16,42\%$$

Специфікаційні показники й результати контролю опрацьованої зубної пасти подано в табл. 3.

Органолептичні й фізико-хімічні показники якості опрацьованої зубної пасти

№ з/п	Показники якості	Норматив для зубної пасти	Результат контролю
1	<i>Органолептичні властивості</i>		
	Зовнішній вигляд	Однорідна пастоподібна маса без сторонніх включень	Відповідає
	Колір	Властивий кольору пасти даного складу	Бежевий колір
	Запах	Властивий запаху пасти даного складу	Приємний сильний запах олії чабрецю з легким запахом прополісу
	Смак	Властивий смаку пасти даного складу	Солодкуватий смак із легким пощипуванням кінчика язика
2	<i>Фізико-хімічні властивості</i>		
	Масова частка кальцію карбонату, % ($\pm 10\%$ від заявленого вмісту)	14,4–17,6	$16,42 \pm 0,5$
	Водневий показник (рН) 25%-ї водної суспензії	5,5–10,5	$8,12 \pm 0,05$

За результатами досліджень (табл. 3) встановлено, що лабораторні зразки опрацьованого складу та технології зубної пасти відповідають специфікаційним вимогам за величиною рН і кількісним вмістом абразиву кальцію карбонату. За величиною рН зубну пасту відносять до слабколужних зубних паст. Розроблена зубна паста має приємний сильний запах олії чабрецю з легким запахом прополісу, солодкуватий смак з легким пощипуванням кінчика язика. Кількісний вміст кальцію карбонату та величина рН опрацьованого складу зразків зубної пасти були в межах регламентованого діапазону.

Враховуючи склад і функціональне призначення компонентів, було визначено класифікаційні ознаки опрацьованої зубної пасти, які наведено в табл. 4.

Класифікаційні ознаки опрацьованої зубної пасти

Класифікаційна ознака	Визначення	
	ДСТУ 2472-2006 [14]	Фармацевтична енциклопедія [13]
За призначенням	Лікувально-профілактичні, оскільки вміщують спеціальні добавки, зокрема настойки й ефірну олію	
За формою випуску	—	Пастоподібні в'язкі
За наявністю в складі ПАР	—	Пасти, що не піняться, оскільки ПАР відсутні
За наявністю абразиву	Абразивні на основі кальцію карбонату	
Ступінь абразивності	—	Ступінь абразивності не вивчали
За дією (багатоцільові чи спеціальні)	Багатоцільові, оскільки виконуватимуть очищувальну, дезодоруючу, антикарієсну, пародонтопротекторну функцію, перешкоджатимуть утворенню зубного каменю	

Висновки

1. Наведено теоретичне й експериментальне обґрунтування складу лікувально-профілактичної зубної пасти антимікробної дії із дезодорувальним ефектом на основі карбополу, ксантанової камеді, кальцію карбонату, ксиліту, настоек продуктів бджільництва (прополісу і перги) і ефірної олії чебрецю звичайного.

2. На підставі фармакотехнологічних досліджень розроблено раціональну технологію лікувально-профілактичної зубної пасти, яка на попередньому етапі передбачає одержання настойки перги (1:10).

3. Встановлено органолептичні і фізико-хімічні показники якості опрацьованої лікувально-профілактичної зубної пасти та визначено її класифікаційні ознаки.

Список використаної літератури

1. Каськова Л. Ф., Батізі В. М., Абрамчук І. І. Стан ротової порожнини та профілактика стоматологічних захворювань у підлітків, які навчаються у різних закладах освіти за різними формами навчання // Буковинський мед. вісн. – 2017. – Т. 21, № 2 (82). – Р. 137–143. <https://doi.org/10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.77>
2. Preethanath R. S., Ibraheem W. I., Anil A. Oral Diseases. Chapter Pathogenesis of Gingivitis. – Intech. Open, 2020. – 19 p. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91614>
3. Bicak D. A. A Current Approach to Halitosis and Oral Malodor – A Mini Review // Open Dent. J. – 2018. – N 12. – P. 322–330. <https://doi.org/10.2174/1874210601812010322>
4. Дерев'яно О. Р. Поширеність галітозу серед учнів школи / Акт. питання наук.-практ. стоматології: мат. з міжнар. стоматологічної конф. студентів та молодих вчених (20–22 квітня 2017 р., м. Ужгород). – Ужгород, 2017. – С. 144–146. <https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/13864>
5. Milanesi F. C., Kauer B., Wagner T. P. et al. Self-reported halitosis and associated demographic and behavioral factors // Brazilian Oral Res. – 2016. – N 30 (1). – P. e71. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0071>
6. Du M., Li L., Jiang H. et al. Prevalence and relevant factors of halitosis in Chinese subjects: A clinical research // BMC Oral Health. – 2016. – N 19. – P. 734–744. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0734-4>
7. Hampelska K., Jaworska M. M., Babalska Z. L., Karpiński T. M. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis // J. Clin. Med. – 2020. – V. 9 (8). – P. 2484. <https://doi.org/10.3390/jcm9082484>
8. Mogilnicka I., Bogucki P., Ufnal M. Microbiota and Malodor – Etiology and Management // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – V. 21 (8). – P. 2886. <https://doi.org/10.3390/ijms21082886>
9. Lee D.-S., Kim M., Nam S.-H. et al. Effects of Oral Probiotics on Subjective Halitosis, Oral Health, and Psychosocial Health of College Students: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – N 18 (13). – P. 1143. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031143>
10. Vali A., Roohafza H., Keshteli A. H., Afghari P. The Study on the Epidemiology of Psychological, Alimentary Health and Nutrition // Int. Dental J. – 2015. – N 65 (3). – P. 120–126. <https://doi.org/10.1111/idx.12153>
11. Суюнова М. Х. Все о галитозе: диагностика, лечение и профилактика // Вестн. Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – № 4. – С. 68–77.
12. Sakagami H., Sheng H., Ono K. et al. Anti-Halitosis Effect of Toothpaste Supplemented with Alkaline Extract of the Leaves of *Sasasenaniensis* Rehder // *In Vivo*. – 2016. – N 2. – P. 107–111.
13. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>
14. ДСТУ 2472-2006. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення. Державний Стандарт України. Вид. офіц. (чинний від 2007-07-01). – К.: Держстандарт України, 2006. – 66 с.
15. ГОСТ 7983-99. Пасты зубные. Общие технические требования. – М.: Ордена «Знак почета» изво стандартов, 1999. – 30 с. – Режим доступа: http://standartgost.ru/g/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_7983-99
16. The Lubrizol Corporation: Specialty Chemicals. – Режим доступу: <https://www.lubrizol.com>
17. Toiletries: Tartar Control Toothpaste by Lubrizol. – Режим доступу: <https://cosmetics.specialchem.com/formulation/toiletries-tartar-control-toothpaste-by-lubrizol>
18. Gonçalves G. M., Bottaro M., Nilson A. C. Effect of the *Thymus vulgaris* essential oil on the growth of *Streptococcus mutans* // Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. – 2011. – N 32. – P. 375–380.
19. Hudz N., Korytniuk O., Yezerska O. et al. Evaluation of the total flavonoid content and antimicrobial activity of the tinctures of propolis of Ukrainian origin // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2020. – N 77 (6). – P. 897–907. <https://doi.org/10.32383/appdr/131651>
20. Тихонов О. І., Зубченко Т. М. Вивчення можливостей розробки лікарських препаратів на основі перги // Апітерапія України: мат. V з'їзду апітерапевтів і апіконсультантів-бджолярів України з міжнар. участю спеціалістів в галузях медицини, фармації, апітерапії, бджільництва, косметології та харчової промисловості (15–16 жовтня 2015 р., м. Київ). – Харків: Оригінал, 2015. – С. 98–103.

21. Тихонов О. І., Бобро С. Г., Блажеєвський М. Є. Кількісне визначення вмісту фенольних сполук у гелі з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та азелаїновою кислотою // Фармац. журн. – 2018. – № 1. – С. 45–48. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/149>
22. Tran T. D., Ogbourne S. M., Brooks P. R. et al. Lessons from Exploring Chemical Space and Chemical Diversity of Propolis Components // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – N 21 (14). – P. 4988. <https://doi.org/10.3390/ijms21144988>
23. Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Гудзь Н. І. та ін. Медична-біологічна функція води // Фармац. журн. – 2019. – № 3. – С. 65–75. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.19.08>
24. Prabhuswamy B., Mallikarjun N., Nagaraj K., Simpi B. Comparative evaluation of anticariogenic activity of commercially available herbal dentifrices // J. Res. Dental Sci. – 2018. – N 9. – P. 58–62. https://doi.org/10.4103/srmj.rds.srmj.rds_31_17
25. Sharma K., Acharya S., Verma E. et al. Efficacy of chlorhexidine, hydrogen peroxide and tulsi extract mouthwash in reducing halitosis using spectrophotometric analysis: A randomized controlled trial // J. Clin. Experim. Dentistry. – 2019. – N 11 (5). – P. e457–e463. <https://doi.org/10.4317/jced.55523>
26. Давтян Л. Л., Попович В. П., Малецька З. В. та ін. Декаметоксин і хлоргексидин на вітчизняному фармацевтичному ринку // Фармац. журн. – 2014. – № 1. – С. 28–33. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/313>
27. Калинюк Т. Г., Бокиан Є. В., Білоус С. Б. та ін. Практикум з технології лікарських косметичних засобів. – К.: Медицина, 2008. – 184 с.
28. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки. – К., 2015. – 109 с.
29. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. – Т 3. – 732 с.
30. Mohammad S. M., Mahmud-Ab-Rashid N. K., Zawawi N. Stingless Bee-Collected Pollen (Bee Bread): Chemical and Microbiology Properties and Health Benefits // Molecules. – 2021. – N 26 (4). – P. 957 (1–29). <https://doi.org/10.3390/molecules26040957>

Reference

1. Kaskova L. F., Batih V. M., Abramchuk I. I. Stan rotovoi porozhnyny ta profilaktyka stomatolohichnykh zakhvoriuvan u pidlitkiv, yaki navchaiutsia u riznykh zakladakh osvity za riznymy formamy navchannia // Bukovynskyi med. visn. – 2017. – T. 21, № 2 (82). – S. 137–143. <https://doi.org/10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.77>
2. Preethanath R. S., Ibraheem W. I., Anil A. Oral Diseases. Chapter Pathogenesis of Gingivitis. – Intech. Open, 2020. – 19 p. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91614>
3. Bicak D. A. A Current Approach to Halitosis and Oral Malodor – A Mini Review // Open Dent. J. – 2018. – N 12. – P. 322–330. <https://doi.org/10.2174/1874210601812010322>
4. Derevianko O. R. Poshyrenist halitozu sered uchniv shkoly / Aktualni pytannia naukovo-praktychnoi stomatolohii: materialy z mizhnarodnoi stomatolohichnoi konferentsii studentiv ta molodykh vchenykh (20–22 kvitnia 2017 r., m. Uzhhorod). – Uzhhorod, 2017. – S. 144–146. <https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/13864>
5. Milanese F. C., Kauer B., Wagner T. P. et al. Self-reported halitosis and associated demographic and behavioral factors // Brazilian Oral Res. – 2016. – N 30 (1). – P. e71. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0071>
6. Du M., Li L., Jiang H. et al. Prevalence and relevant factors of halitosis in Chinese subjects: A clinical research // BMC Oral Health. – 2016. – N 19. – P. 734–744. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0734-4>
7. Hampelska K., Jaworska M. M., Babalska Z. Ł. et al. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis // J. Clin. Med. – 2020. – V. 9 (8). – P. 2484. <https://doi.org/10.3390/jcm9082484>
8. Mogilnicka I., Bogucki P., Ufnal M. Microbiota and Malodor-Etiology and Management // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – V. 21 (8) – P. 2886. <https://doi.org/10.3390/ijms21082886>
9. Lee D.-S., Kim M., Nam S.-H. et al. Effects of Oral Probiotics on Subjective Halitosis, Oral Health, and Psychosocial Health of College Students: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – N 18 (13). – P. 1143. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031143>
10. Vali A., Roohafza H., Keshteli A. H., Afghari P. The Study on the Epidemiology of Psychological, Alimentary Health and Nutrition // Int. Dental J. – 2015. – N 65 (3). – P. 120–126. <https://doi.org/10.1111/idj.12153>
11. Suiunova M. Kh. Vse o halytoze: dyahnostyka, lechenye y profylaktyka // Vestn. Soveta molodykh uchenykh y spetsyalystov Cheliabynskoi oblasti. – 2016. – № 4. – S. 68–77.
12. Sakagami H., Sheng H., Ono K. et al. Anti-Halitosis Effect of Toothpaste Supplemented with Alkaline Extract of the Leaves of *Sasasenensis* Rehder // In Vivo. – 2016. – N 2. –P. 107–111.
13. Farmatsevychna entsyklopediia. – Rezhym dostupu: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>
14. DSTU 2472-2006. Produktsiia parfumerno-kosmetychna. Terminy ta vyznachennia. Derzhavnyi Standart Ukrainy. Vyd. ofits. [chynnnyi vid 2007-07-01]. –K.: Derzhstandart Ukrainy. 66 с.

15. HOST 7983–99. Pasty zubnyie. Obshchye tekhnicheskyye trebovaniya. – M.: Ordena «Znak pocheta» yzdatelstvo standartov, 1999. – 30 s. – Rezhym dostupa: http://standartgost.ru/g/%D0%A1%D0%A2_7983-99
16. The Lubrizol Corporation: Specialty Chemicals. – Rezhym dostupu: <https://www.lubrizol.com>
17. Toiletries: Tartar Control Toothpaste by Lubrizol. – Rezhym dostupu: <https://cosmetics.specialchem.com/formulation/toiletries-tartar-control-toothpaste-by-lubrizol>
18. Gonçalves G. M., Bottaro M., Nilson A. C. Effect of the *Thymus vulgaris* essential oil on the growth of *Streptococcus mutans* // Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. – 2011. – N 32. – P. 375–380.
19. Hudz N., Korytniuk O., Yezerska O. et al. Evaluation of the total flavonoid content and antimicrobial activity of the tinctures of propolis of Ukrainian origin // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2020. – N 77 (6). – P. 897–907. <https://doi.org/10.32383/appdr/131651>
20. Tykhonov O. I., Zubchenko T. M. Vyvchennia mozhlyvosti rozrobky likarskykh preparativ na osnovi perhy // Apiterapiia Ukrainy: mat. V zizdu apiterapevtiv i apikonsultantiv-bdzholiariv Ukrainy z mizhnar. uchastiu spetsialistiv v haluziakh medytsyny, farmatsii, apiterapii, bdzhilnytstva, kosmetolohii ta kharchovoi promyslovosti (15–16 zhovtnia 2015 r., m. Kyiv). – Kharkiv: Oryhinal, 2015. – S. 98–103.
21. Tykhonov O. I., Bobro S. H., Blazheievskiy M. Ye. Kilkisne vyznachennia vmistu fenolnykh spolk u heli z fenolnym hidrofobnym preparatom propolisu ta azelainovoiu kyslotoiu // Farmats. zhurn. – 2018. – № 1. – S. 45–48. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/149>
22. Tran T. D., Ogbourne S. M., Brooks P. R. et al. Lessons from Exploring Chemical Space and Chemical Diversity of Propolis Components // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – N 21 (14). – P. 4988. <https://doi.org/10.3390/ijms21144988>
23. Korytniuk R. S., Davtian L. L., Hudz N. I. ta in. Medychna-biologichna funktsiia vody // Farmats. zhurn. – 2019. – № 3. – S. 65–75. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.19.08>
24. Prabhuswamy B., Mallikarjun N., Nagaraj K., Simpi B. Comparative evaluation of anticariogenic activity of commercially available herbal dentifrices // J. Res. Dental Sci. – 2018. – N 9. – P. 58–62. https://doi.org/10.4103/srmjdr.srmjdrds_31_17
25. Sharma K., Acharya S., Verma E. et al. Efficacy of chlorhexidine, hydrogen peroxide and tulsi extract mouthwash in reducing halitosis using spectrophotometric analysis: A randomized controlled trial // J. Clin. Experim. Dentistry. – 2019. – N 11 (5). – P. e457–e463. <https://doi.org/10.4317/jced.55523>
26. Davtian L. L., Popovych V. P., Maletska Z. V. ta in. Dekametoksyn i khlorheksydyn na vitchyznianomu farmatsevtichnomu rynku // Farmats. zhurn. – 2014. – № 1. – S. 28–33. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/313>
27. Kalyniuk T. H., Bokshan Ye. V., Bilous S. B. ta in. Praktykum z tekhnolohii likarskykh kosmetychnykh zasobiv. – K.: Medytsyna, 2008. – 184 s.
28. Nastanova ST-N MOZU 42-4.5:2015. Vymohy do vyhotovlennia nesterylnykh likarskykh zasobiv v umovakh apteky. – K., 2015. – 109 s.
29. Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014. – T 3. – 732 s.
30. Mohammad S. M., Mahmud-Ab-Rashid N. K., Zawawi N. Stingless Bee-Collected Pollen (Bee Bread): Chemical and Microbiology Properties and Health Benefits // Molecules. – 2021. – N 26 (4). – P. 957 (1–29). <https://doi.org/10.3390/molecules26040957>

Надійшла до редакції 10 березня 2021 р.
Прийнято до друку 25 березня 2021 р.

Н. І. Гудзь¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

І. О. Власенко² (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ Й ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЗУБНОЇ ПАСТИ З АНТИМІКРОБНИМИ І ДЕЗОДУРУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Ключові слова: технологія, зубна паста, галітоз, перга, прополіс

АНОТАЦІЯ

Значна поширеність захворювань ротової порожнини зумовлює актуальність профілактичних заходів, спрямованих на збереження стоматологічного здоров'я населення. Використання зубних паст і еліксірів із протизапальними, протимікробними і дезодорувальними властивостями поліпшує стан ротової порожнини, а також є одним із заходів профілактики і лікування захворювань пародонта та галітозу.

Метою роботи стало опрацювання складу й лабораторної технології лікувально-профілактичної зубної пасти та вивчення показників її якості.

Матеріали дослідження: карбопол, ксантанова камедь, настойка прополісу, настойка перги, ефірна олія чебрецю, ксиліт, сорбіт і зразки зубної пасти. Застосовували фармакотехнологічні методи, потенціометричний і алкаліметричний методи дослідження.

Для розроблення складу зубної пасти було опрацьовано вимоги чинних нормативних документів до складу і характеристики зубних паст. Теоретично обґрунтовано склад і кількість компонентів для лікувально-профілактичної зубної пасти. Як гелеутворювач використовували карбопол і ксантанову камедь. Основою зубної пасти було обрано кальцію карбонат, який сприяє зняттю нальоту зі зубної емалі. Як зволожувачі (пластифікатори) використовували такі багатоатомні спирти як сорбіт, гліцерин, ксиліт і пропіленгліколь. Враховуючи антиоксидантні, протизапальні, протимікробні і радіопротекторні властивості настойки прополісу й настойки перги, їх було введено до складу зубної пасти. Технологія лабораторних серій зубної пасти базувалася на загальних принципах одержання суспензійних гелів і паст. Якість зубних паст перевіряли за органолептичними і фізико-хімічними показниками відповідно до вимог нормативних документів.

Наведено теоретичне й експериментальне обґрунтування складу лікувально-профілактичної зубної пасти антимікробної дії із дезодорувальним ефектом на основі карбополу, ксантанової камеді, кальцію карбонату, ксиліту, сорбіту, настоек продуктів бджільництва (прополісу і перги) і ефірної олії чебрецю звичайного. На підставі фармакотехнологічних досліджень розроблено раціональну технологію лікувально-профілактичної зубної пасти. Встановлено органолептичні і фізико-хімічні показники якості опрацьованої лікувально-профілактичної зубної пасти та визначено її класифікаційні ознаки.

Н. І. Гудзь ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

І. А. Власенко ² (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

² Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, г. Киев

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЗУБНОЙ ПАСТЫ С АНТИМИКРОБНЫМИ И ДЕЗОДОРИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ.

Ключевые слова: технология, зубная паста, галитоз, перга, прополис

АННОТАЦИЯ

Значительная распространенность заболеваний ротовой полости предопределяет актуальность профилактических мероприятий, направленных на сохранение стоматологического здоровья населения. Использование зубных паст и эликсиров с противовоспалительными, противомикробными и дезодорирующими свойствами улучшает состояние ротовой полости, а также является одним из мероприятий профилактики и лечения заболеваний пародонта и галитоза.

Целью работы была разработка состава и лабораторной технологии лечебно-профилактической зубной пасты и изучение показателей ее качества.

Материалы исследования: карбопол, ксантановая камедь, настойка прополиса, настойка перги, эфирное масло чабреца, ксилит, сорбит и образцы зубной пасты. Применяли фармакотехнологические методы, потенциометрический и алкалометрический методы исследования.

Для разработки состава зубной пасты были проанализированы требования действующих нормативных документов к составу и характеристикам зубных паст. Теоретически обоснован состав и количество компонентов для лечебно-профилактической зубной пасты. В качестве гелеобразователя использовали карбопол и ксантановую камедь. Основой зубной пасты был избран кальций карбонат, который способствует снятию налета с зубной эмали. В качестве пластификаторов использованы многоатомные спирты, такие как сорбит, глицерин, ксилит и пропиленгликоль. Учитывая антиоксидантные, противовоспалительные, противомикробные и радиопротекторные свойства настоек прополиса и настоек перги, они были включены в состав зубной пасты. Технология лабораторных серий зубной пасты базировалась на общих принципах получения суспензионных гелей и паст. Качество зубных паст проверяли по органолептическим и физико-химическим показателям в соответствии с требованиями нормативных документов.

Приведено теоретическое и экспериментальное обоснование состава лечебно-профилактической зубной пасты антимікробного действия з дезодорирующим ефектом на основі карбополу, ксантанової камеді, кальція карбоната, ксиліта, настоек продуктів бджоловодства (прополіса і перги) і ефірного масла чебреця. На основанні фармакотехнологічних досліджень розроблена раціональна технологія лікувально-профілактичної зубної пасти. Установлені органолептичні і фізико-хімічні показателі якості розробленої лікувально-профілактичної зубної пасти і определены ее классификационные признаки.

N. I. Hudz¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),
I. O. Vlasenko² (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE CURATIVE PREVENTIVE TOOTHPASTE WITH ANTIMICROBIAL AND DEODORATING PROPERTIES

Key words: technology, toothpaste, halitosis, perga, propolis

ABSTRACT

The significant prevalence of diseases of the oral cavity predetermine the relevance of preventive means aimed at maintaining the dental health of the population. The application of toothpastes and elixirs with anti-inflammatory, antimicrobial and deodorant properties improves the condition of the oral cavity, and is also one of the means for the prevention and treatment of periodontal disease and halitosis.

The aim of the work was to develop the composition and laboratory technology of curative and prophylactic toothpaste and to study the indicators of its quality.

Research materials: carbopol, xanthan gum, propolis tincture, bee bread tincture, thyme essential oil, xylitol, sorbitol, and a sample of toothpaste. Pharmacological-technical methods, potentiometric and alkalimetric study methods were used.

In order to develop the composition of a toothpaste, requirements of the current regulatory documents for the composition and characteristics of toothpastes were analyzed. The composition and quantity of components for the curative and prophylactic toothpaste have been theoretically substantiated. Carbopol and xanthan gum were used as gelling agents. Calcium carbonate was chosen as the abrasive basis of the toothpaste, which helps to remove plaque from the tooth enamel. Such polyhydric alcohols as sorbitol, glycerin, xylitol and propylene glycol were used as plasticizers. Considering the antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and radioprotective properties of propolis tincture and bee bread tincture, they were incorporated in the toothpaste composition. The technology of laboratory batches of toothpaste was based on the general principles of obtaining suspension gels and pastes. The quality of the toothpastes was controlled for organoleptic and physicochemical indicators in accordance with the requirements of the regulatory documents.

The theoretical and experimental justification of the composition of the curative and prophylactic toothpaste of antimicrobial activity with a deodorant effect. This paste contained carbopol, xanthan gum, calcium carbonate, xylitol, tinctures of bee products (propolis and bee bread) and thyme essential oil. On the basis of pharmacological-technical research, a rational technology of the curative and prophylactic toothpaste has been developed. Organoleptic and physicochemical indicators of the quality of the developed curative and prophylactic toothpaste have been established and its classification characteristics have been determined.

Електронна адреса для листування з авторами: natali_gudz@ukr.net
(Гудзь Н. І.)