



KAPITEL 1 / CHAPTER 1¹

DEVELOPMENT OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC TEETH PASTES AND BIOLOGICAL ADDITIVES ON THE BASE OF CLAY-SILICA- PLANT RAW COMPOSITES

DOI: 10.30890/2709-2313.2023-17-04-002

Вступ.

Зубні пасти належать до лікувально-профілактичних засобів щоденного використання. Їх правильне застосування дозволяє підтримувати в здоровому стані всю ротову порожнину, що впливає на стан організму в цілому. Тому створення таких засобів вимагає специфічних підходів які мають забезпечити агрегативну стійкість, як в вигляді гелів, так і кремів, володіти належними абразивними властивостями та лікувально-профілактичним ефектом. В свою чергу, багатокомпонентність вимагає сумісності всіх складових, яка б не призводила до токсичних та алергічних наслідків. В роботі запропоновані підходи створення рецептур гелевих та кремових паст на основі біосумісності компонентів та прогнозування цільових властивостей.

1.1. Базові рецептури зубних паст

Зубні пасти поділяються на кремові та гелеві. Кремові зубні пасти містять до 45% абразиву, низький склад зволожувачів та можуть містити до 25% вільної води. Як абразив, можуть бути використані алюмосилікати(глини), кремнезему, гідроксипатит, вугілля та композиційні матеріали на їх основі. Гелеві зубні пасти містять у якості абразиву кремнезему до 25%. Кремнезем також дозволяє зменшити концентрації інших загусників[1]. Склад рецептури зубних паст можна звести до наступних інгредієнтів: абразив, зволожуючий агент, загусник, детергент, ароматизатор, консервант, підсолоджувач, спеціальні добавки, деіонізована вода. Приблизний склад гелевих та кремових паст наведено в таблиці 1.

Таблиця 1 - Базові рецептури зубних паст

Інгредієнти	Кремові зубні пасти (кольорові, білі), %	Гелеві зубні пасти (прозорі, матові),%
Абразив	До 45	15-20
Зволожуючі агенти	20-25	50-70
Загусник	1,0-1,5	0,1-1,5
Детергент	1,0-1,5	1,0-1,5

¹Authors: Payentko Victoria Vasilyevna, Matkovsky Alexander Konstantinovich, Skwarek Ewa



Інгредієнти	Кремкові зубні пасты (кольорові, білі), %	Гелеві зубні пасты (прозорі, матові), %
Ароматизатор	0,5-2,0	0,5-2,0
Консервант	0-0,5	0-0,5
Підсолоджувач	0-1,0	0-1,0
Спеціальні добавки		
-антимікробні,	0-10	0-10
-неорганічні солі,	0-2,0	0-2,0
-органічні речовини,	0-5,0	0-5,0
-барвники	0-0,01	0,01
Вода	До 100	До 100

1.2. Обґрунтування вибору активних інгредієнтів

Статус лікувально-профілактичного продукту, зокрема зубних паст, визначається не тільки основою продукту, але і наявністю в ньому активних інгредієнтів зі специфічними біологічними властивостями, наприклад, пудр рослин[2].

Серед переваг пудр рослин широкий спектр фармакологічної активності за рахунок поєднання у їх складі різних груп біологічно активних речовин (БАР), незначний ризик виникнення алергічних реакцій, м'яка дія[3]. Стоматологічні фітопрепарати на вітчизняному фармацевтичному ринку здебільшого монокомпонентні, тоді як комплексні представлені незначною кількістю. Проте фармакотерапія запальних стоматологічних захворювань базується на використанні фітопрепаратів, здатних впливати на основні ланки патогенезу, що можна досягти при застосуванні багатокомпонентних лікарських форм, зокрема зборів. Перспективним лишається вітчизняне виробництво оригінальних лікарських засобів (ЛЗ) у формі зборів, оскільки за умов наявності достатньої сировинної бази, нескладного технологічного процесу, легко відтворюваного на фармацевтичних підприємствах України, пацієнт має змогу одержати препарат за прийнятною вартістю. З метою забезпечення відповідної якості ЛЗ зі збереженням фізико-хімічних властивостей та терапевтичного ефекту при тривалому зберіганні необхідно здійснити низку досліджень. Насамперед, при фармацевтичній розробці збору – це встановлення перспективної ЛРС(лікарської рослинної сировини), її поєднань, оскільки варіація складових впливає на фармакологічну активність[4].

Фітопрепарати при стоматологічних захворюваннях використовуються частіше з профілактичною метою або в комплексному лікуванні захворювань. Загальними рекомендаціями є використання протизапальних, антисептичних,



протимікробних засобів: препаратів кори дубу, квіток ромашки, трави звіробою, деревію, полину, листя шавлії та ін[5].

Симптоматична фітотерапія спрямована на усунення основного симптому захворювань зубів та ротової порожнини – зубного болю. Для цього використовують засоби протизапальної та відволікаючої дії, що містять ефірні олії м'яти, гвоздики, шавлії, евкаліпту, чебрецю та ін.

Іншим симптомом є кровоточивість ясен, для лікування якої застосовують препарати ЛРС, що містить дубильні речовини (напр., кору дуба,) та вітамін К (траву деревію, листя водяного перцю та ін.) [5,6].

Отже, для подальшого дослідження завдяки вмісту БАР було відібрано таку ЛРС: *Azadirachta indica* powder, *Urtica Dioica* (Nettle) Leaf Dry Powder, *Mentha piperita*, *Chamomilla recutita* Rauschert, Sage (*Salvia*) Leaf Powder. Збір розроблявся на основі нім *Azadirachta indica*-рослини, яка має антибактеріальні, противірусні та антигрибкові властивості[7], **рис.1**

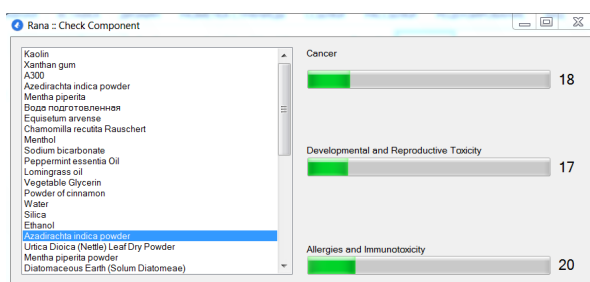


Рис. 1 - Рівень безпеки *Azadirachta indica*

Було оцінено рівень безпеки збору на основі цієї сировини за допомогою програми RANA[7].

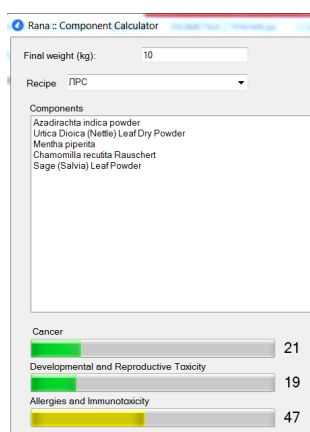


Рис. 2 - Оцінка рівня безпеки багатокомпонентного збору

Дещо підвищений показник Allergies & Immunotoxicity зумовлений наявністю у зборі таких компонентів, як *Mentha piperita* (**рис. 3**)

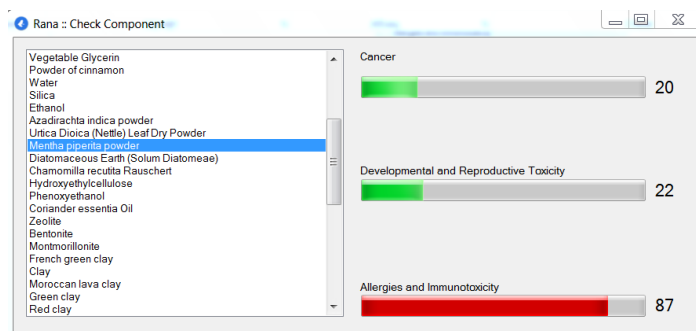


Рис. 3 - Рівень безпеки *Mentha piperita powder*

На основі *Azadirachta indica* було створено ЛРС із додаванням аюрведичних пудр кориці Powder of cinnamon, імбиря *Hedychium spicatum root powder*, апельсину *Citrus aurantium peel powder*, що мають антибактеріальні властивості.



Рис. 4 - Рівень безпеки ЛРС на основі *Azadirachta indica* та аюрведичних пудр, що мають антибактеріальні властивості.

ЛРС із добавкою Powder of cinnamon має завищений показник Allergies & Immunotoxicity.

1.3. Розробка рецептур кремових зубних паст

Останнім часом виробництво зубних паст використовує велику кількість компонентів. Абразиви та зволожувачі впливають на структуроутворюючі функції таким чином, що вибір відповідного структуроутворювача є приводом створення особливої рецептури з інших компонентів[8].

Критерії стандартизації зубної пасти наведені в таблиці 2.



Таблиця 2 - Критерії стандартизації зубної пасти

Найменування показника	Одиниця вимірювання	Критерії якості зубної пасти
Зовнішній вигляд	*	Однорідна маса без сторонніх домішок
Колір	*	Властивий запаху даного найменування
Запах	*	Властивий запаху даного найменування
Смак	*	Властивий запаху даного найменування
Масова частка гліцерину, не більше як	%	33,0
Масова частка води очищеної	%	Залишкова
Водневий показник, рН	Од.	5,5-10,5

З метою виготовлення зубної пасти на основі композиційних матеріалів розроблено рецептури, до складу яких входять компоненти, співвідношення яких наведено у таблиці 3-7.

Ряд розроблених рецептур одержав робочу назву Kasia, оскільки як абразив та носій БАР було використано композиційні матеріали складу глина/кремнезем та глина/діатоміт. Завдяки слабколужним властивостям (рН 7,8-8,0) глини сприяють процесу ремінералізації емалі зубів, м'яко впливаючи на буферні властивості слини, а також проявляють високі адсорбційні та очищаючі властивості. Практично у всіх глинах у тій чи іншій кількості містяться різні мікроелементи і органічні речовини, які можуть надавати лікувальну дію (стимулюють мікроциркуляцію крові в пародонті і мають антибактеріальні властивості). ГЕЦ-гелеутворювач, натрій гідрокарбонат – проявляє абразивні та абсорбційні властивості і регулятор лужно-кислотного балансу, який додатково має здатність зменшувати чутливість зубів та ясен; гліцерин – солубілізатор з емульгуючими властивостями, вологоутримувач, який загально у концентрації до 10 % проявляє кератопластичну дію та прискорює процес регенерації епітеліальних тканин; ментол – коригент смаку з освіжаючими властивостями, а також проявляє легку місцеву анестезуючу дію; вода – розчинник; консерванти (бензоат натрію, феноксиетанол та NIPAGUARD SCE). У таблиці 3. наведені рецептури кремкових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних ефірних олій.

За допомогою програми RANA оцінено рівень безпеки розроблених зубних паст (рис.5) на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних ефірних олій та при наявності/відсутності ментолу.



**Таблиця 3 - Кремові зубні пасти на основі композиційних матеріалів
глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних ефірних олій**

Інгредієнт (INCI)	Kasia Corea+	Kasia Corea	Kasia Hysso	Kasia Mint
Kaolin	45,00	45,00	45,00	45,00
Silica	1,38	1,38	1,38	1,38
Azadirachta indica powder	0,60	0,60	0,60	0,60
Urtica Dioica (Nettle) Leaf Dry Powder	0,75	0,75	0,75	0,75
Chamomilla recutita Rauschert	0,75	0,75	0,75	0,75
Mentha piperita	0,75	0,75	0,75	0,75
Sage (Salvia) Leaf Powder	0,75	0,75	0,75	0,75
Hydroxyethylcellulose	0,40	0,40	0,40	0,40
Cocamidopropyl Betaine	3,80	3,80	3,80	3,80
Vegetable Glycerin	2,22	2,22	2,22	2,22
Menthol	0,15	-	-	-
Sodium bicarbonate	0,63	-	-	-
Ethanol	0,76	-	-	-
Ефірна олія	0,50 (Coriandrum Sativum Fruit Oil)	0,50 (Coriandrum Sativum Fruit Oil)	0,50 (Hyssopus Officinalis Herb Oil)	0,50 (Mentha Piperita Leaf Oil)
Phenoxyethanol	0,20	0,20	0,20	0,20
Water	38,36	39,9	39,9	39,9

Наявність чи відсутність ментолу на показники рівня безпеки одержаних продуктів не впливає. Дещо підвищений є показник Allergies & Immunotoxicity у випадку Kasia Mint, що пов'язане із введенням до складу рецептури ефірної олії м'яти. Решта зубних паст (Kasia Corea+, Kasia Corea, Kasia Hysso) всі показники мали не вище 33, є безпечними для використання.

У таблиці 4. наведено склад Kasia Corea із варіюванням консервантів.

За допомогою програми RANA оцінено рівень безпеки розроблених зубних паст (рис.6) зубні пасти Kasia Corea на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних консервантів.

У зубних пастах всі показники були не вище 33, є безпечними для використання.

У таблиці 5. наведено склад кремових паст Kasia із введенням різних гідролатів.

За допомогою програми RANA оцінено рівень безпеки розроблених зубних паст (рис.7) з додаванням різних гідролатів.

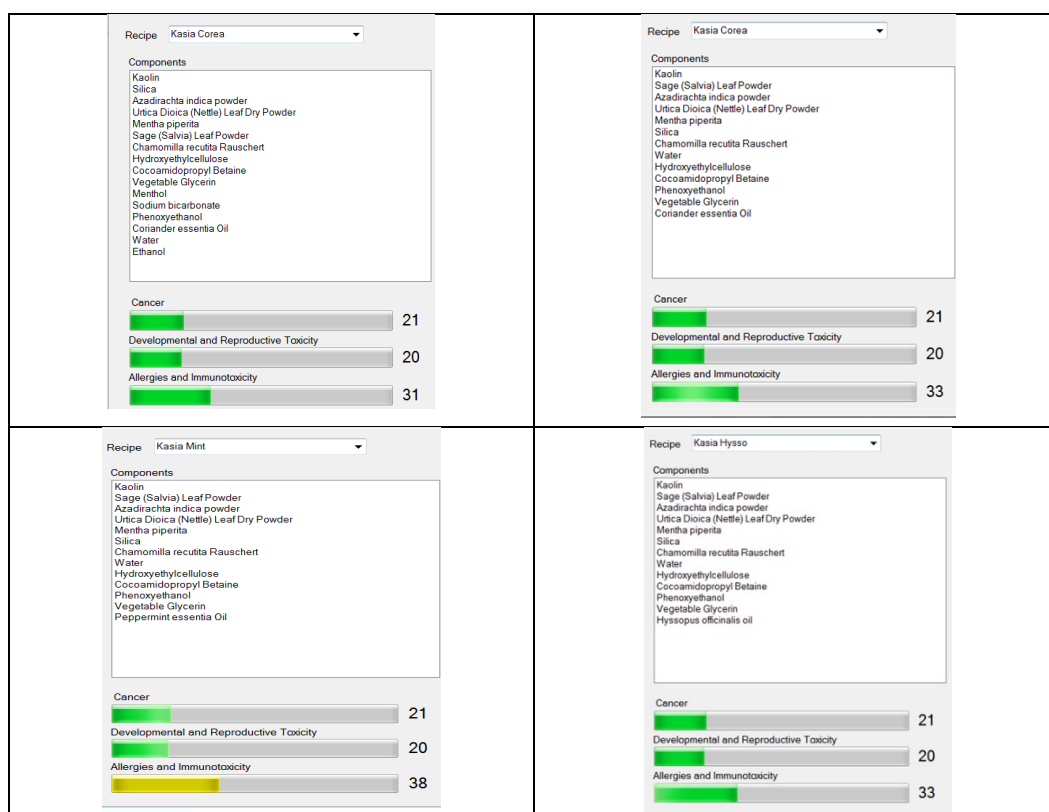


Рис. 5 - Рівень безпеки розроблених кремових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних ефірних олій та при наявності/відсутності ментолу

Таблиця 4 - Кремові зубні пасты Kasia Corea на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних консервантів

Інгредієнт (INCI)	Kasia Corea (1)	Kasia Corea (2)	Kasia Corea (3)
Kaolin	45,00	45,00	45,00
Silica	1,38	1,38	1,38
Azadirachta indica powder	0,60	0,60	0,60
Urtica Dioica (Nettle) Leaf Dry Powder	0,75	0,75	0,75
Chamomilla recutita Rauschert	0,75	0,75	0,75
Mentha piperita	0,75	0,75	0,75
Sage (Salvia) Leaf Powder	0,75	0,75	0,75
Hydroxyethylcellulose	0,40	0,40	0,40
Cocamidopropyl Betaine	3,80	3,80	3,80
Vegetable Glycerin	2,22	2,22	2,22
Ефірна олія	0,50	0,50	0,50
Консервант	0,50 (бензоат натрію)	0,50 (феноксietанол)	0,50 (NIPAGUARD SCE)
Water	39,6	39,6	39,6

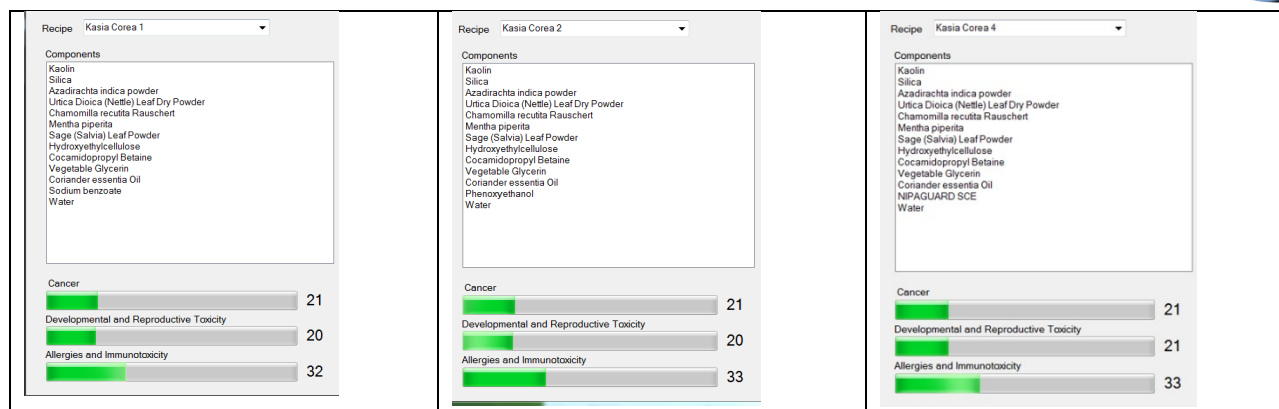


Рис.6 - Рівень безпеки розроблених кремових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/ кремнезем з добавкою різних консервантів

Таблиця 5 - Кремові зубні паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних гідролатів

Інгредієнт (INCI)	Kasia Helich	Kasia Corea G	Kasia Hyssop G	Kasia Mint G
Kaolin	45,00	45,00	45,00	45,00
Silica	1,38	1,38	1,38	1,38
Azadirachta indica powder	0,60	0,60	0,60	0,60
Urtica Dioica (Nettle) Leaf Dry Powder	0,75	0,75	0,75	0,75
Chamomilla recutita Rauschert	0,75	0,75	0,75	0,75
Mentha piperita	0,75	0,75	0,75	0,75
Sage (Salvia) Leaf Powder	0,75	0,75	0,75	0,75
Hydroxyethylcellulose	0,40	0,40	0,40	0,40
Cocamidopropyl Betaine	3,80	3,80	3,80	3,80
Vegetable Glycerin	2,22	2,22	2,22	2,22
Гідролат	15,0	15,0	15,0	15,0
Phenoxyethanol	0,20	0,20	0,20	0,20
Water	28,4	28,4	28,4	28,4

Дещо підвищений є показник Allergies & Immunotoxicity у випадку Kasia Mint G, що пов'язане із введенням до складу рецептури гідролату м'яти. Решта зубних паст всі показники мали не вище 32, є безпечними для використання.

На основі Azadirachta indica powder були створені ЛРС з додаванням пудри кориці Powder of cinnamon, імбиря Hedychium spicatum root powder, апельсину Citrus aurantium peel powder. Склад кремових зубних паст наведено в **таблиці 6**.

Всі показники не вище 30, отже, зубні паст є безпечними для використання.

Рівень безпеки кремових зубних паст наведено на **рисунку 8**.

Рівень безпеки кремових зубних паст наведено на **рисунку 9**.



**Таблиця 6 - Кремові зубні пасти на основі композиційних матеріалів
глина/ЛРС/кремнезем з добавкою аюрведичних пудр**

Інгредієнт (INCI)	Kasia Hedychium + Azadirachta+ Citrus	Kasia Cinnamon + Azadirachta+ Citrus
Kaolin	43,13	43,13
Silica	1,37	1,37
Hedychium spicatum root powder	0,70	-
Citrus aurantium peer powder	0,76	0,76
Powder of cinnamon	-	0,70
Azadirachta indica powder	0,60	0,60
Hydroxyethylcellulose	0,38	0,40
Cocamidopropyl Betaine	3,80	3,80
Vegetable Glycerin	3,80	3,80
Phenoxyethanol	0,38	0,38
Water	45,44	45,44
Citrus Aurantium and citrus bigaradia	0,48	0,48
Lemongrass oil	0,48	0,48

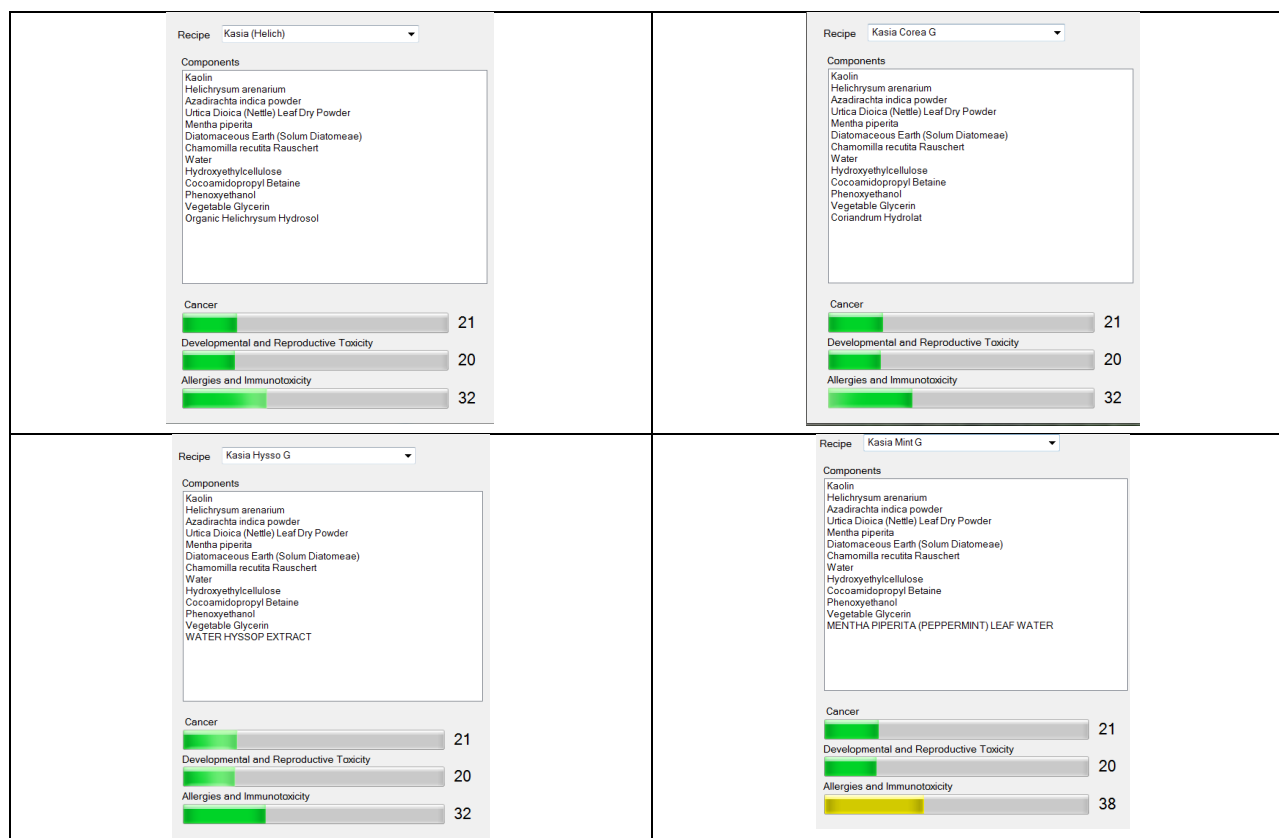


Рис.7 - Рівень безпеки кремових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою різних гідролатів

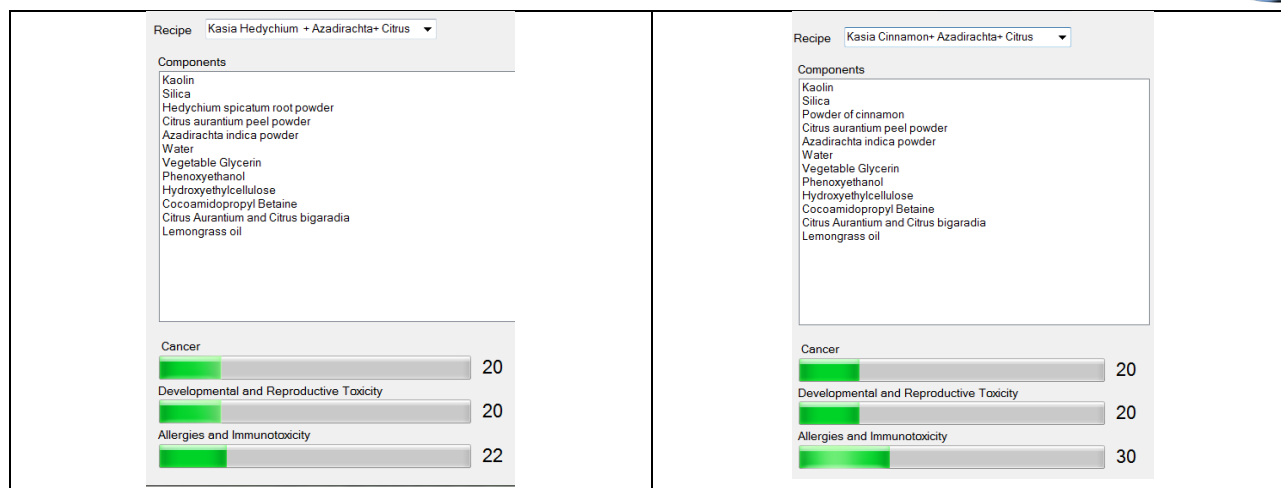


Рис. 8 - Рівень безпеки кремових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем з добавкою аюрведичних пудр

Таблиця 7 - Кремові зубні паста на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем на основі порошків фенхелю та розмарину

Інгредієнт (INCI)	Kasia Foeni	Kasia Rosemary
Kaolin	43,69	43,69
Silica	1,75	1,75
Rosmarinus officinalis	-	4,70
Foeniculum vulgare fruit powder	4,70	-
Hydroxyethylcellulose	0,40	0,40
Cocamidopropyl Betaine	5,80	5,80
Vegetable Glycerin	3,80	3,80
Phenoxyethanol	0,38	0,38
Water	39,00	39,00
Foeniculum vulgare essential oil	0,48	0,48

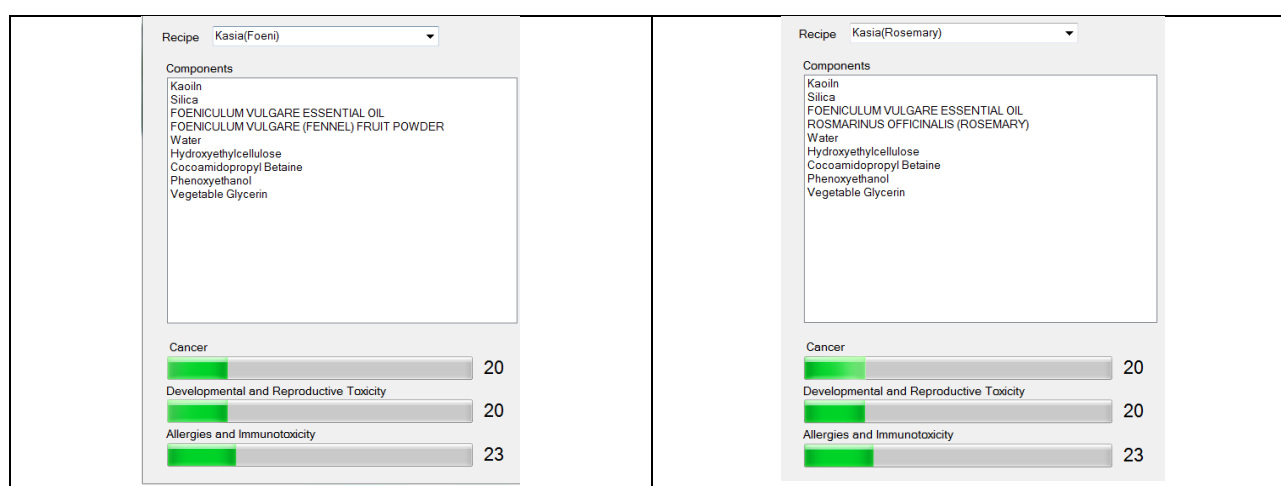


Рис.9 - Рівень безпеки кремових зубних паст на основі композиційних матеріалів глина/ЛРС/кремнезем на основі порошків фенхелю та розмарину



Всі показники не вище 23, отже, зубні пасти є безпечними для використання.

1.4. Визначення терміну придатності кремових зубних паст Kasia

Для визначення безпеки використання одержаних зразків за новими рецептурами і визначення терміну придатності проведено дослідження зміни показників якості при зберіганні. Для цього зразки готового продукту зберігалися при температурі -18°C , $20-25^{\circ}\text{C}$ та $40-45^{\circ}\text{C}$ протягом місяців. Відповідно до методики прискореного старіння косметичних засобів терміни придатності виробу визначали за результатами зміни нормативних показників продукту в заданих умовах і за підсумками контролю якості: 1 місяць відповідності показникам якості нормативної документації визначало 10 місяців придатності продукту, 2 місяці відповідно 20 місяців придатності, 3 місяці випробувань-30 місяців. За певний період(від 3 до 30 міс) випробувань при постійній температурі $20-25^{\circ}\text{C}$ не мала спостерігатися зміна структури або розшарування. При $40-45^{\circ}\text{C}$ і при -18°C досліджувалося термостабільність зубних паст. Результати наведені в таблиці 8.

Таблиця 8 - Результати випробування зубних паст відповідно до методики прискореного старіння косметичних засобів

Зразок	-18°C	$20-25^{\circ}\text{C}$	$40-45^{\circ}\text{C}$	Визначений термін придатності за результатами випробування (міс)
Kasia Corea+	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалося протягом 3х місяців	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалося протягом 20 місяців, далі спостерігалося поява кислого смаку, неприємного запаху	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалося протягом 2х місяців, далі спостерігалося розшарування, поява кислого смаку та неприємного запаху	20
Kasia Corea	Те саме	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалося протягом 18 днів, далі спостерігалося поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалося протягом 54 днів, далі спостерігалося поява кислого смаку	18



Зразок	-18 ⁰ C	20-25 ⁰ C	40-45 ⁰ C	Визначений термін придатності за результатами випробування (міс)
Kasia Hysso	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6
Kasia Mint	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 54 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	18
Kasia Corea (1)	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 8 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 24 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	8
Kasia Corea (2)	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 20 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку, неприємного запаху	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 2х місяців, далі спостерігалось розшарування, поява кислого смаку та неприємного запаху	20
Kasia Corea (4)	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 54 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	18
Kasia Helich	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6



Зразок	-18 ⁰ C	20-25 ⁰ C	40-45 ⁰ C	Визначений термін придатності за результатами випробування (міс)
Kasia Corea G	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6
Kasia Hysso G	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6
Kasia Mint G	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6
Kasia Hedychi um + Azadirac hta+ Citrus	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 30 місяців	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 3х місяців	30
Kasia Cinna mon + Azadir achta+ Citrus	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 30 місяців	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 3х місяців	30
Kasia Foeni	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6
Kasia Rosem ary	Te same	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 6 місяців, далі спостерігалось поява кислого смаку	Значних змін вихідних оціночних показників не спостерігалось протягом 18 днів, далі спостерігалось поява кислого смаку та різкого запаху	6



Деякі ефірні олії, на відміну від гідролатів, мають консервуючі властивості, що зумовило підвищення терміну придатності зразків Kasia Corea+, Kasia Corea, Kasia Mint, Kasia Hedychium + Azadirachta+ Citrus та Kasia Cinnamon + Azadirachta+ Citrus. Серед використаних консервантів бензоат натрію не виявив виражених консервуючих властивостей, на відміну від феноксиетанолу та NIPAGUARD SCE.

Висновок.

Показана перспективність використання композитів на основі мінеральних компонентів та пудр з рослинної сировини в якості біологічно-активної складової. Підтверджена відсутність токсикологічної та алергічної небезпеки запропонованих рецептур.

Acknowledgements: The research leading to these results are supported by project UMO-2022/01/4/ST5/00025