

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ТЕХНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СПРЕЮ ДЛЯ РОТОВОЇ**
ПОРОЖНИНИ З ОЛІЄЮ *CITRUS HYSTRIX*»

Виконала: здобувач вищої освіти 3 курсу, групи 118Б2Б
напряму підготовки (спеціальності)
226 «Фармація, промислова фармація»
Мазур Наталія Миколаївна

Керівник: к. фарм. н. Буткевич Т. А.

Рецензент: к. фарм. н., доцент Мацькевич К. В.

Київ-2024 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.	3
ВСТУП.	4
Розділ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ СПРЕІВ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (огляд літератури).	7
1.1. Оромукозні спреї – короткі відомості про лікарську форму та аналіз фармацевтичного ринку України.	7
1.2. Основи терапії пацієнтів хворих на протезний стоматит.	16
Резюме до розділу 1.	19
Розділ 2. ОБ’ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИКОРИСТАНІ МЕТОДИ.	20
Висновки до розділу 2.	22
Розділ 3. ТЕХНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СПРЕЮ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ З ОЛІЄЮ <i>CITRUS HYSTRIX</i> .	23
Висновки до розділу 3.	31
ВИСНОВКИ.	32
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.	33
ДОДАТКИ.	40
SUMMARY.	42

ВСТУП

Актуальність теми. Кількість стоматологічних хворих, що потребують встановлення знімних протезів невідмінно зростає. Ці стоматологічні конструкції можуть викликати подразнення як слизової оболонки, так і нервових рецепторів у ротовій порожнині. До того ж, основними споживачами знімних протезів є люди похилого віку, загальних стан здоров'я яких зачасти ускладнений такими станами як цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, ревматоїдним артритом тощо. Склад біоценозу їхньої ротової порожнини є зміненим, гігієна ротової порожнини та знімної конструкції часто недостатньою, загоєння раневих поверхонь слизової сповільне (внаслідок порушення імунної системи), що є факторами ризику для розвитку протезного стоматиту внаслідок патологічного розмноження *Candida albicans*, *Streptococcus aureus* та *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*. Ефірна олія *Citrus hystrix* проявляє високу антибактеріальну активність щодо зазначених збудників захворювання, тому її використання у якості активного інгредієнту при фармацевтичній розробці є доцільним.

Мета і завдання дослідження. Метою цієї роботи було провести технологічне дослідження з розробки спрею для ротової порожнини для застосування при такому стоматологічному захворюванні як протезний стоматит із олією кафір лайму *Citrus hystrix*.

Досягнення вказаної мети дослідження потребувало вирішення таких завдань:

- I. Здійснити літературний пошук, присвячений основним аспектам технологічної розробки оральномукозних спреїв, у тому числі для застосування у стоматології для терапії протезного стоматиту.
- II. Визначити доцільність введення до рецептури розчину для спрею допоміжних речовин із груп розчинників, емульгаторів, консервантів та коригентів смаку.

III. Експериментально дослідити технологію одержання спрею для ротової порожнини із олією кафір лайму для застосування при протезному стоматиті.

Об'єкт дослідження.

Ефірна олія *Citrus hystrix* у поєднанні із різними групами допоміжних речовин.

Предмет дослідження.

Розробка та технологічне дослідження комбінованого розчину (мікроемульсії) для спрею для ротової порожнини із олією кафір лайму.

Було використано такі методи при виконанні випускної кваліфікаційної роботи: контент-аналіз; літературний пошук; оптична мікроскопія, визначення рН, вивчення стабільності зразків, визначення кількості розчину, що розпилюється із отвору насоса дозатора спрею для ротової порожнини на основі мікроемульсії.

Новизна та значення одержаних результатів. Розроблено рецептуру розчину (мікроемульсії) для застосування у вигляді спрею для ротової порожнини із олією кафір лайму для використання при протезному стоматиті.

Апробація результатів дослідження. Певні результати проведеного аналізу та експериментальних досліджень було апробовано на: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2023» (м. Запоріжжя, Україна, 23-24.11.23 р.), а також науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (м. Київ, Україна, 19-20.12.23 р.).

Публікації. За матеріалами, які представлені у цій роботі нами було опубліковано 2 тези доповідей.

Структура роботи. Представлена робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків (до кожного розділу окремо та загальних до випускної

кваліфікаційної роботи), списку використаних джерел (які містять 50 найменувань), додатків та summary. Повний обсяг роботи – 43 сторінки, у ній подано 6 таблиць та 4 рисунка.

SUMMARY

Mazur Nataliia

TECHNOLOGICAL STUDY OF AN ORAL SPRAY WITH *CITRUS HYSTRIX* OIL

The department of pharmacy and industrial technology of drugs

Scientific supervisor: PhD (Pharmacy) Butkevych T.A.

Keywords: oral spray, denture stomatitis, *Citrus hystrix* oil

Introduction. The number of dental patients requiring removable dentures is steadily increasing. These dental structures can cause irritation to both the mucous membrane and nerve receptors in the oral cavity. In addition, the main consumers of removable dentures are elderly people whose overall health is often complicated by conditions such as diabetes mellitus, cardiovascular disease, gastrointestinal disease, rheumatoid arthritis, etc. The composition of the biocenosis of their oral cavity is altered, oral hygiene and removable structures are often insufficient, the healing of wound surfaces of the mucosa is slow (due to immune system disorders), which are risk factors for the development of denture stomatitis due to the pathological reproduction of *Candida albicans*, *Streptococcus aureus* and *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*. *Citrus hystrix* essential oil has high antibacterial activity against these pathogens, so its use as an active ingredient in pharmaceutical development is advisable.

Materials and Methods. Scientific publications and *Citrus hystrix* essential oil in combination with various groups of excipients were the objects of this study. The following methods were used: content analysis; literature search; optical microscopy, pH determination, study of sample stability, determination of the amount of solution sprayed from the pump of the microemulsion-based oral spray dispenser.

Results. The selection of excipients stands out as an important phase in the formulation process of any pharmaceutical dosage form. In the instance of oral sprays, their incorporation becomes imperative not only for upholding the pharmacological, technological, and physical attributes of the dosage form but also for optimizing the therapeutic impact. This is achieved through the creation of a composition with the requisite density, ensuring that the drops adhere to the oral mucosa when dispensed via a dosing pump.

The dosage form was prepared according to the general rules at room temperature. The resulting spray was a microemulsion, the dispersed (oil) phase of which was formed by a mixture of *Citrus hystrix* essential oil in 96 % ethanol and polysorbate-80. The components of the aqueous phase were sucrose, a preservative (propylparaben) and methyl cellulose (MC), propylene glycol (PG) dissolved in

purified water. The mixtures were homogenised in a high-speed homogeniser at 10000 rpm of the rotor (nozzle).

The resulting dosage form was examined by quality indicators: organoleptic (appearance, colour, smell, possible appearance of sedimentation particles or stratification), optical microscopy, thermal stability, pH and the amount of solution sprayed from the pump-dispenser.

Six formulations were prepared, varying the amount of emulsifier, some of which did not contain methyl cellulose and propylene glycol.

Formulations No. 3 and 4 were too thick immediately after preparation, resembled a gel-like mass in appearance, and after passing thermal stability tests, they stratified to form 2 separate systems – a clear liquid and jelly-like inclusions. Formulation No. 6 did not remain stable after being stored for 30 days at a refrigerator temperature (5°C), the mass thickened, making it impossible to evacuate it through the pump of the dispenser. Therefore, we concluded that the use of methyl cellulose in the amount of 0.17-0.67 % is excessive.

All three stable samples had a pH value within the normal range (7.0-7.4) and did not require the introduction of buffering agents to correct it.

Optical microscopy showed that formulations No. 1 and 2 had a more uniform distribution of oil phase droplets in the hydrophilic dispersion medium.

Formulation No. 2 is characterised by less fluctuation in the amount of solution sprayed from the dosing pump opening, which is why we chose this spray composition for microemulsion-based oral spray development.

Conclusions. Formulations of the oral spray with *Citrus hystrix* essential oil were experimentally studied for such technological indicators as thermal stability, pH of the solution, optical microscopy, and the amount of solution sprayed from the dispenser pump. The formulation of a microemulsion-based oral spray for use in denture stomatitis was selected.