

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: **«ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ**
ОРОМУКОЗНОЇ ПАСТИ»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 9801
напряму підготовки (спеціальності)
226 «Фармація, промислова фармація»
Освітня програма «Фармація»
Костюк Тетяна Олександрівна

Керівник: к. фарм. н. Буткевич Т. А.

Рецензент: доктор філософії Рафальська Я.Д.

Київ-2024 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП	4
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	6
1.1. АЛЬВЕОЛІТИ ЯК МОЖЛИВЕ УСКЛАДНЕННЯ У ПОСТЕКСТРАКЦІЙНІЙ РАНІ.....	6
1.2. ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.....	11
Резюме.....	13
Розділ 2. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОПИС ЗАСТОСОВУВАНИХ МЕТОДІВ.....	14
Висновки до розділу 2.....	19
Розділ 3. ТЕХНОЛОГІЯ ОРОМУКОЗНОЇ ПАСТИ НА ОСНОВІ ПЕКТИНУ ЯБЛУЧНОГО ІЗ ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА	20
Висновки до розділу 3.....	28
ВИСНОВКИ.....	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	30
ДОДАТКИ.....	35
АНОТАЦІЯ (SUMMARY).....	38

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ГЛБ – Гідрофільно-ліпофільний баланс
ДФУ – Державна фармакопея України
ЕОЧД – Ефірна олія чайного дерева
ПЯ – Пектин яблучний
FDA – Food and Drug Administration

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. На сьогоднішній день однією із найбільш поширених хірургічних операцій у стоматологічній практиці є саме видалення зуба. Розвиток ж ускладнень після екстракції зуба залишається на досить високому рівні незважаючи на численні методи їхньої профілактики, зважаючи на кількість проведених операцій. Частота розвитку альвеоліту коливається від 1-4 % (при видаленні будь якого зуба) до 20-35 % (при екстракції нижніх третіх молярів). Лікування альвеоліту має бути невідкладним, адже, хоч характер супроводжуючого болю може бути і помірним, проте завжди є постійним та турбуючим, і так як біль зберігається протягом тривалого часу (у деяких випадках до 20 діб), він є фактором, що знижує якість життя пацієнта – перешкоджає нормальній життєдіяльності, обмежує соціальну, а також трудову види активностей. Призначення неефективного лікування, або взагалі його відсутність можуть мати значні негативні наслідки, такі як абсцес, розвиток флегмон, остеомієліту щелеп та ін. Полоскання ротової порожнини та місцеве застосування антимікробних та анестезуючих лікарських засобів є найкращими варіантами терапії для пацієнта до завершення процесу загоєння лунки.

Мета і завдання дослідження. Експериментально обґрунтувати технологію одержання оромукозної пасти на основі пектину яблучного та ефірної олії чайного дерева (у екстемпоральних умовах) для застосування у ділянці ясен екстрагованого зуба.

Досягнення поставленої у роботі мети вимагало від нас розв'язання таких завдань дослідження:

– здійснити огляд джерел літератури щодо поширеності, класифікації, етіології, факторів ризику розвитку альвеоліту як ускладнення після екстракції зуба;

– визначити оптимальне співвідношення емульгаторів для одержання стабільної емульсії ефірної олії чайного дерева у воді для ін'єкцій;

– одержати оромукозну пасту на основі пектину яблучного та ефірної олії чайного дерева.

Об'єкти дослідження – інформаційні джерела (наукові публікації (статті, дисертації)) вітчизняних та іноземних учених, компоненти рецептури, водна емульсія із ефірною олією чайного дерева, оромукозна паста на основі пектину яблучного із ефірною олією чайного дерева.

Предмет дослідження – експериментальне обґрунтування технології оромукозної пасти на основі пектину яблучного та ефірної олії чайного дерева.

Методи дослідження. Використовували органолептичні методи дослідження, проводили оптичну мікроскопію та визначення рН.

Новизна та значення одержаних результатів. Удосконалено технологію одержання оромукозної пасти на основі пектину яблучного шляхом додавання емульсії ефірної олії чайного дерева до рецептури.

Апробація результатів дослідження. Апробацію випускної кваліфікаційної роботи здійснено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (19-20 грудня 2023 р., НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна), Весняній науковій сесії 2024 (22-26 квітня 2024 р., НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна).

Публікації. Оpubліковано 2 тез науково-практичних конференцій.

Структура роботи. Випускна кваліфікаційна робота має 3 розділи (огляд літератури, коротку характеристику об'єктів дослідження та опис застосовуваних методів, експериментальну частину). Загальний обсяг – 40 сторінок. У роботі є 3 таблиць та 5 рисунків, список використаних джерел містить 40 посилань.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Альвеоліти як можливе ускладнення у постекстракційній рані

На сьогоднішній день однією із найбільш поширених хірургічних операцій у стоматологічній практиці є саме видалення зуба. Розвиток ж ускладнень після екстракції зуба залишається на досить високому рівні незважаючи на численні методи їхньої профілактики, зважаючи на кількість проведених операцій. Частота розвитку альвеоліту коливається від 1-4 % (при видаленні будь якого зуба) до 20-35 % (при екстракції нижніх третіх молярів) [16]. Видалення нижніх третіх молярів може супроводжуватися інтраопераційними ускладненнями (кровотеча, перелом кореня, горбистість верхньої або нижньої щелепи та ін.), а також післяопераційними ускладненнями (тризм, розвиток сухої комірочки, інфекційне зараження тощо) [24].

Процес загоєння постекстракційної рани залежить від якості проведеного хірургічного втручання, імунної системи пацієнта, його віку та наявності супутніх (в тому числі хронічних) захворювань, застосування лікарських засобів (наприклад, оральні контрацептиви), стану гігієни ротової порожнини (наявність зубного нальоту та каменю), високої концентрації естрогену у крові, куріння, а також виду засобів антимікробної, протизапальної дії призначених лікарем стоматологом для застосування і виконання пацієнтом цього припису [26].

Ускладненнями після екстракції зуба поділяють на 2 види – ятрогенні (супроводжуються переломом або тріщинами у кістковій тканині, пошкодженням нервових волокон) та запальні (характеризуються розвитком післяопераційної інфекції, появою гематоми, набряку, супроводжуються

болем та уповільненим загоєнням внаслідок часткового або повного руйнування кров'яного згустка – розвитку *альвеоліту*) (рис. 1.1.).



Рис. 1.1. Схематичне зображення розвитку ускладнень після екстракції зуба

Альвеоліт визначають як некротичний стан альвеолярного відростка або кісткових перегородок, який, у зв'язку із відсутністю кровоносних судин, не дозволяє проліферації капілярів або грануляційної тканини утворити кров'яний згусток, відповідно, так як згусток не є міцною структурою, він буде розпадатися [16].

Альвеліт може проявлятися у двох варіантах перебігу – той, що потребуватиме додаткового хірургічного втручання, адже супроводжується розвитком остеомієліту, та той, що не потребує додаткової операції, і може проходити у вигляді так званої сухої комірки або у вигляді вологого альвеоліту (якщо є запалення альвеол спричинене інфекцією згустку – утворення некротичного згустку) [16, 35]. Вологий альвеоліт викликає менш інтенсивний біль ніж стан сухої комірки [16].

Суха комірка є видаленою альвеолою без кров'яного згустка, альвеола відкрита, має оголені кісткові стінки [16, 12]. У альвеолі присутні залишки їжі, рідини тощо [24]. Такий стан супроводжується постекстракційним дискомфортом та інтенсивними раптовими больовими відчуттями у місці раневої поверхні та навколо неї, особливо під час жування. Колючий біль розвивається у період між першим та п'ятим днями після видалення зуба. [26, 9, 12].

На сьогоднішній день у літературі немає чіткої інформації щодо етіології розвитку альвеоліту, вчені припускають, що розвиток процесу може бути багатофакторним за походженням [10].

Вказують, що факторами ризику є куріння, цукровий діабет, надмірна травматизація альвеолярного і ясенного країв під час екстракції зуба, дроблення кістки, видалення зубів з гострим пародонтальним або періапикальним запальним процесом, погана гігієна ротової порожнини, наявність чужорідних тіл в альвеолі, уламків кореня, наявність кіст та гранульом [16]. Також, припускають, що етіологічним чинником розвитку

сухої комірки є запобігання формування кров'яних згустків через каскад фібринолізу, індукованого бактеріальною ферментативною активністю [26].

Альвеоліт здебільшого спостерігається на третьому та четвертому десятиліттях життя пацієнта (тому що, у більш ранньому віці у пацієнтів пародонтальна зв'язка є сильно васкуляризованою та досить тонкою, на відміну від пацієнтів більш старшого віку). За статистикою, частіше вражає жінок (у 60 % випадків) [24].

У літературі зазначають, що естрогени та прийом деяких лікарських засобів (оральних контрацептивів, препаратів гормональної терапії) можуть опосередковано активувати фібринолітичну систему (шляхом збільшення факторів II, VII, VIII, X і плазміногену), що, як наслідок, сприяє передчасному лізису тромбу і розвитку альвеоліту. Оскільки, рівень естрогену є ендогенним фактором та має властивість змінюватися протягом менструального циклу, день циклу може відігравати певну роль як фактор ризику розвитку альвеоліту, адже фібринолітичний вплив естрогену зменшується наприкінці менструального циклу (на 23-28 дні) [16].

Місце видалення зуба також є важливим фактором, що має вплив на розвиток альвеоліту. Так, верхня щелепа ротової порожнини має добре васкуляризовану губчасту кістку з великими кістковомозковими просторами, і тому альвеоліт зустрічається досить рідко як ускладнення видалення зуба. На нижній щелепі ж компактна кістка з мінімальною васкуляризацією, особливо в задніх відділах щелепи, там спостерігається збільшення щільності кісткової тканини, що призводить до утворення невеликих кістковомозкових просторів і меншої здатності грануляційної тканини до утворення грануляцій. Тому, альвеоліт як ускладнення після екстракції зубів нижніх молярів та премолярів розвивається на 20-30 % частіше, ніж при хірургічному видаленні зубів на інших ділянках [24].

Оскільки ротова порожнина є сприятливим середовищем для росту бактерій, вірусів, грибів, що утворюють її екосистему, бактеріальна

проліферація може розглядатися як причинний фактор розвитку альвеоліту, особливо через наявність анаеробних мікроорганізмів при периапікальних інфекціях, таких як перикоронарит, гінгівіт і пародонти ротової порожнини, і навіть тоді, коли бактеріальна дисемінація відбувається саме в пародонтальній зв'язці через проведення анестезії певною технікою [24].

Також, автори виділяють оксидативний стрес як фактор розвитку альвеоліту. Це пов'язано із тим, що оксидативний стрес стимулює вироблення медіаторів запалення, утворення активних форм кисню та неконтрольовану активацію процесів перекисного окислення ліпідів, та накопичення його продуктів у ротовій порожнині може сприяти подальшому прогресуванню альвеоліту. Продукти перекисного окислення ліпідів здатні пошкоджувати основні компоненти сполучної тканини, знижувати еластичність колагенових волокон, порушувати процеси їхнього оновлення, що суттєво впливає на стан тканин пародонту та призводить до ускладнень загоєння альвеоліту [17].

Лікування альвеоліту має бути невідкладним, адже, хоч характер болю може бути і помірним, проте завжди є постійним та турбуючим, і так як біль зберігається протягом тривалого часу (у деяких випадках до 20 діб), він є фактором, що знижує якість життя пацієнта – перешкоджає нормальній життєдіяльності, обмежує соціальну, а також трудову види активностей [16].

Призначення неефективного лікування, або взагалі його відсутність можуть мати значні негативні наслідки, такі як абсцес, розвиток флегмон, остеомієліту щелеп та ін.[16, 24, 35].

Встановлено, що полоскання ротової порожнини та місцеве застосування антимікробних та анестезуючих лікарських засобів є найкращими варіантами терапії для пацієнта до завершення процесу загоєння [9].

1.2. Технологічні особливості створення м'яких лікарських форм

Згідно визначення, наведеного у Державній фармакопеї України (ДФУ), м'які лікарські засоби можуть бути використаними для одержання місцевого ефекту або загального впливу на організм пацієнта (трансдермальна доставка діючих речовин) (Т. 1, С. 1098) [36].

Оромукозні м'які лікарські форми призначені для застосування у ротовій порожнині та мають відповідати загальним вимогам, які висуваються до м'яких лікарських засобів для нашкірного використання.

ДФУ, як і Європейська фармакопея, надає наступну класифікацію, яка показує широкий спектр лікарських форм:

- мазі,
- креми,
- гелі,
- пасти,
- припарки,
- пластирі лікувальні,
- пластирі нашкірні [13, 36].

В загальному ж, група м'яких лікарських засобів становить значну частину серед лікарських форм на світовому та вітчизняному фармацевтичних ринках. Ця форма випуску є носієм для активного інгредієнту, що може адсорбуватися шкірою, рогівкою ока, тканинами прямої кишки та піхви, слизовою оболонкою носових ходів, зацічної тканини тощо. Вони є простими у використанні, технології, кількості складових рецептури та здатності реалізації терапевтичного ефекту – швидкої локальної доставки.

Кожна із груп лікарських форм, що наведені у офіційній класифікації має свої унікальні характеристики та певні технологічні особливості.

Пасти є однорідними, м'яким формами, що містять досить високу концентрацію нерозчинних твердих часточок порошку (зазвичай не менше 20 % їхнього вмісту), які рівномірно дисперговані у певній основі [36].

Пасти не жирні на дотик, мають жорстку консистенцію, добре зберігають свою форму [20].

Не зважаючи на те, що виробництво м'яких лікарських засобів не вимагає суворого контролю, дотримання постадійності включення компонентів у рецептуру може мати вирішальне значення для характеристик якості готового продукту. Як правило, м'які форми випуску складаються із декількох фаз (що є звісно також характерним для паст) – це можуть бути гідрофільна, ліпофільна та тверда фази. Введення АФІ за допомогою потрібної технологічної операції у відповідній технологічній стадії буде гарантувати фізичну стабільність лікарського засобу.

Згідно Настанови, введення активних інгредієнтів у рецептуру має здійснюватися з урахуванням їхніх фізико-хімічних властивостей. Розчинні у основі речовини розчиняють у ній, за необхідності спершу підігрівши (розплавивши) основу, нерозчинні – вводять по типу емульсії (у випадку можливості розчинення у розчиннику, що володіє протилежною полярністю відповідно основі), не розчинні ні в основі, ні у співрозчиннику – вводять по типу суспензії, спочатку диспергуючи самостійно, потім з половинною кількістю основи, або з усією основою, яку додають поступово. Саме суспензію готують першочергово, якщо мова йде про отримання комбінованої м'якої форми [37].

Резюме:

1. Розвиток ускладнень після видалення зуба є поширеним станом та протікає, здебільшого, у формі альвеоліту.
2. Існують численні фактори ризику розвитку альвеоліту, такі як стать, вік, прийом лікарських засобів, досвід та професіоналізм лікаря хірурга-стоматолога, місце розташування зуба, що підлягає екстракції тощо.
3. Адекватна та своєчасна терапія є запорукою загоєння альвеолярної лунки, та одним із шляхів уникнення розвитку таких серйозних станів, як абсцес, флегмона, а особливо остеомієліт щелеп.
4. Технологія одержання пасти як м'якої лікарської форми є досить простою.

РОЗДІЛ 2

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОПИС ЗАСТОСОВУВАНИХ МЕТОДІВ

Здійснене нами дослідження мало завдання розробити склад та технологію препарату, що використовувався б для місцевої аплікації у місці видалення зуба, був ефективним, доступним, безпечним, а також легким з точки зору технології, а відповідно, придатним для екстемпорального виробництва.

Альвеоліт це повністю оборотний стан, який може супроводжуватися набряком слизової оболонки альвеоли, і його лікування спрямоване на полегшення болю та зменшення інфекції [12].

Вибір активних інгредієнтів першочергово полягав у здійсненні інформаційного пошуку.

Пектин є одним із небагатьох полісахаридів, здатних проявляти високу біологічну активність, що робить його цікавим агентом для використання у якості системи доставки лікарських засобів [19].

Пектин є водорозчинним біополімером, аніонним за своїм характером. Є одним із найпоширеніших комерційних біологічних полімерних сполук, ринок якого оцінюється у більше ніж 1 мільярд доларів США [14].

Пектини є структурними полісахаридами, які є складовими клітинної стінки рослин (можуть сягати до 30 % складу стінки) [25]. Пектин міститься у первинній клітинній стінці та середній ламелі у всіх дводольних рослин, частіше присутній у зовнішній оболонці плодових тіл або шкірці, ніж у внутрішньому матриксі рослини [6]. Це сполуки із високою молекулярною масою, яка є гідрофільною (завдяки повсюдній присутності гідроксильних і карбоксильних груп), і відповідно, здатна утворювати гідрогель [14, 19]. Пектини можуть отримувати із яблук та цитрусових (комерційний) [14], а

також із тропічних та субтропічних фруктів [25], овочів (буряку) [34, 38] тощо.

За своєю хімічною структурою, пектини – це складні сполуки, молекула яких може відрізнятися у залежності від методу екстрагування та джерела (сировини) [25, 14]. Пектин складається із рамногалактуронану I, рамногалактуронану II та ксилогалактуронану, які приєднані до основи гомогалактуронану (рис. 2.1.) [14]. Згідно вимог Food and Drug Administration (FDA), пектин стандартизують за вмістом галактуронової кислоти, її має бути не менше 65 % [22].

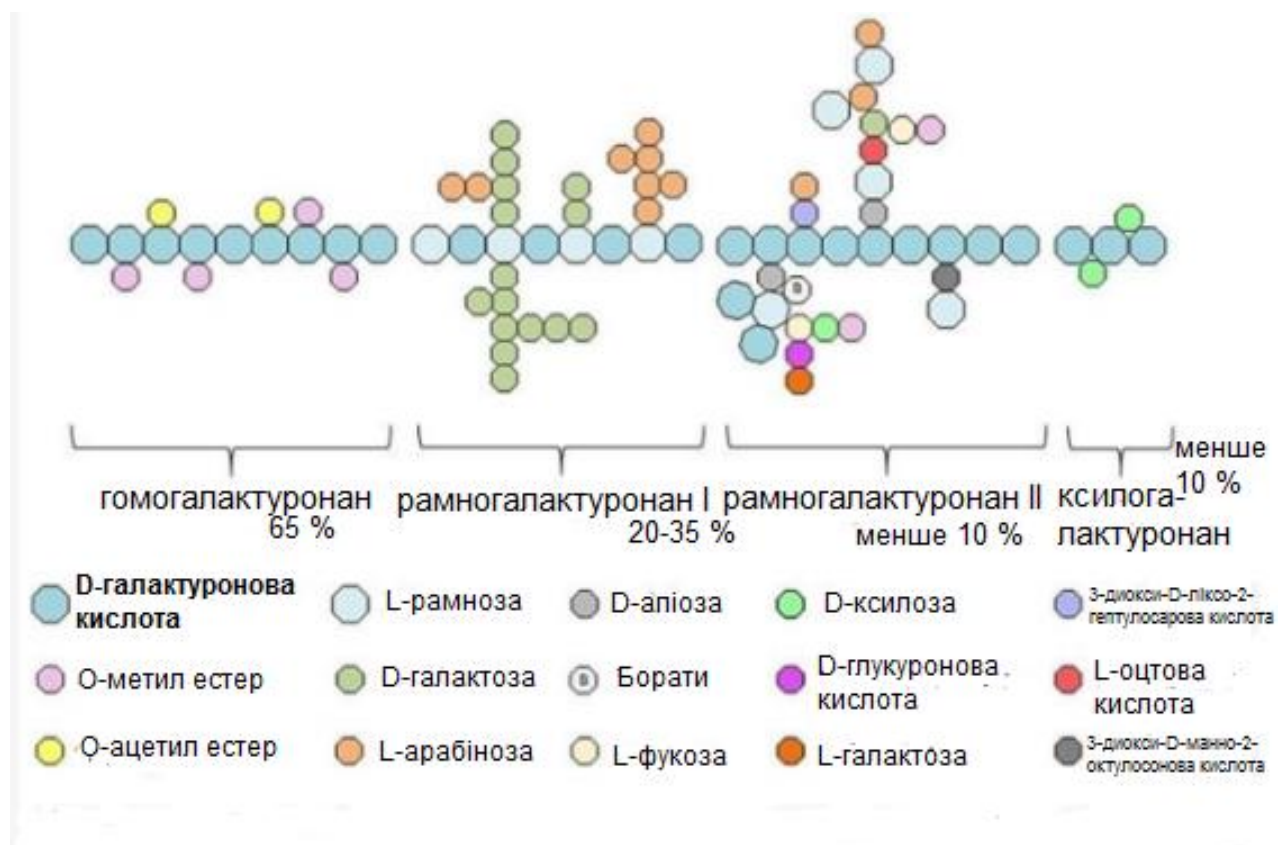


Рис. 2.1. Узагальнена структурна формула пектину за СМР Freitas et al. (2021) [14]

Пектини є безпечними, нетоксичними [19, 31], доступними, та володіють численними властивостями, що створює величезну

перспективність їхнього використання як у харчовій промисловості, так і у фармацевтичній технології.

Аналіз наукової літератури свідчить про використання різних груп пектинових речовин у складі лікарських засобів для загоєння ран [32, 15, 7]. Сорбційні властивості пектинів добре відомі, що свідчить про їхню здатність зв'язувати радіонукліди, іони важких металів та мікробні токсини, включаючи стафілококові ентеротоксини [33]. Завдяки своїм гелеутворюючим властивостям пектини ефективно запобігають прикріпленню піогенних, ентеропатогенних та пародонтопатогенних бактерій до різних типів клітин [33, 35]. Також пектини проявляють антимікробні та противірусні властивості [21].

Нами також знайдено дослідження з розробки ополіскувачів для ротової порожнини та стоматологічних пов'язок для застосування у період після видалення зуба, які містили б пектин у різних концентраціях. Показано, здатність пектину яблучного (ПЯ) пригнічувати ріст штамів *Staphylococcus (S.) aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus salivarius* і *Streptococcus mitis* на 23,6-38,1 % порівняно з контролем, внаслідок коагрегації мікробів з пектином [33, 35].

Зважаючи на сорбтивні властивості, а також можливий підсилюючий вплив інших лікарських засобів, використання пектину як основи для створення лікарських форм є доцільним.

Класично, для місцевого застосування при альвеоліті використовують препарати із евгенолом (що затримує процес загоєння лунки), місцевим анестетиком та антимікробним засобом. Проте, офіційно затвердженого протоколу профілактики та лікування стану сухої комірки немає [1]. Оскільки, сучасна медицина та фармація розвивається у напрямку заміни синтетичних діючих речовин тими, що мають природне походження, використання ефірних олій, які відомі своїми бактерицидними властивостями

може бути актуальним при розробці засобів профілактики розвитку альвеоліту після екстракції зуба [30].

Нашу увагу привернула ефірна олія чайного дерева (ЕОЧД), яку отримують дистиляцією із листя рослини *Melaleuca alternifolia*. Вона відома своїми антибактеріальними, протигрибковими, противірусними, та протизапальними властивостями [39, 8, 3, 11, 2, 29]. В основному її фармакологічна активність зумовлена наявністю основного компоненту – терпен-4-олу [5]. До того ж, на сьогодні є доведеною її ефективні при застосуванні у складі засобів різної форми випуску для терапії пародонтиту, гінгівіту [23, 28]. При проведенні досліджень на тваринах, було встановлено, що гель із ефірною олією чайного дерева сприяв загоєнню видалених лунок і запобігав виникненню зубного альвеоліту [40].

Вибір лікарської форми ґрунтувався на необхідності довготривалого контакту лікарського засобу із зоною нанесення, зважаючи на специфіку ротової порожнини – утворення слини, яка може вимивати ліки, жування, розмови, які призводять до руху щелеп. Серед м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування саме пастоподібна форма є вибором форми випуску, якщо необхідною є пролонгована експозиція препарату. До того ж, ДФУ у своїй монографії на оромукозні лікарські засоби (ДФУ 2.0., С. 1104) у класифікації серед м'яких засобів наводить гелі (гінгівальні, оромукозмі), які легко вимиваються слиною, та пасти (гінгівальні, оромукозні) [36]. Оромукозні пасти призначені для застосування у порожнині рота або спеціальної ділянки порожнини рота [36]. Оромукозні пасти є не твердіючими масами на основі гідрофільних формоутворювачів, що відрізняє їх від паст для нашкірного застосування.

Метою ж нашого дослідження була розробка оромукозної м'якої пастоподібної форми на основі ПЯ та ЕОЧД для зменшення мікробної контамінації альвеолярної лунки та болю після екстракції зуба.

Оскільки система має декілька фаз, необхідним було поєднати у одній лікарській формі гідрофільний пектин (що набухає у воді), та гідрофобну ЕОЧД.

Проводили першочергове утворення емульсії типу о/в, де досліджували вплив суміші емульгаторів летицину соєвого та полісорбату-20 на стабільність системи (досліджуваної ефірної олії у воді для ін'єкцій). Використання лецитину соєвого зумовлене його природністю, а також здатністю утворювати стабільну емульсію ЕОЧД у кислому розчині хітозану, що викликає цікавість використання [4]. Проте, враховуючи до уваги значення гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) лецитину соєвого, що складає 4,0, нами було вирішено ввести гідрофільний емульгатор полісорбат-20 (що має значення ГЛБ 16,7) для отримання системи, що у сумі давала б значення ГЛБ у межах від 8 до 12 [18].

Проводили оптичну мікроскопію зразків, для визначення ступеню захисту олійних крапель у водному середовищі від злиття, на мікроскопі XSM-20 при збільшенні у 100 разів.

Надалі утворену емульсію змішували із ПЯ у співвідношенні 1,5:1 та отримували стійку пастоподібну масу.

Оцінку якості проводили за органолептичними показниками – оцінювали колір, запах, наявність ознак фізичної нестабільності, однорідність (після 5 днів зберігання у герметично закритому контейнері).

Висновки до розділу 2:

1. Серед м'яких лікарських засобів саме паста є вибором форми випуску, якщо необхідною є пролонгована експозиція препарату.
2. Для утворення пастоподібної м'якої форми використовували – ПЯ як основу, воду для ін'єкцій, ЕОЧД, емульгатори лецитин соєвий та полісорбат-20.

РОЗДІЛ 3

ТЕХНОЛОГІЯ ОРОМУКОЗНОЇ ПАСТИ НА ОСНОВІ ПЕКТИНУ ЯБЛУЧНОГО ІЗ ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА

У дослідженні використовували ПЯ, ЕОЧД, соєвий лецитин та полісорбат-20 (компоненти рецептури) (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Компоненти рецептури для одержання оромукозної пасти

Як зазначалося раніше, стабільність емульсійної системи залежить від природи та кількості емульгуючих речовин. На сьогодні, вважається, що отримати стабільну емульсію при використанні моно емульгатора є важчим, ніж при використанні суміші протилежних за своїми властивостями емульгаторів (гідрофільних та гідрофобних) [18].

Було проведено розрахунок ГЛБ суміші емульгаторів у різних співвідношеннях, і визначено, яке сумарне значення ГЛБ буде входити у межі бажаного 8-12 (табл. 3.1.) [18].

Таблиця 3.1

Розрахунок ГЛБ суміші емульгаторів лецитину соєвого та полісорбату-20

№	Емульгатор	% вміст у суміші	Розрахунок ГЛБ	ГЛБ суміші
1	Лецитин соєвий	3	$0,3 \times 4,0 = 1,2$	12,89
	Полісорбат-20	7	$0,7 \times 16,7 = 11,69$	
2	Лецитин соєвий	4	$0,4 \times 4,0 = 1,6$	11,8
	Полісорбат-20	6	$0,6 \times 16,7 = 10,2$	
3	Лецитин соєвий	5	$0,5 \times 4,0 = 2,0$	10,35
	Полісорбат-20	5	$0,5 \times 16,7 = 8,35$	
4	Лецитин соєвий	6	$0,6 \times 4,0 = 2,4$	9,08
	Полісорбат-20	4	$0,4 \times 16,7 = 6,68$	
5	Лецитин соєвий	7	$0,7 \times 4,0 = 2,8$	7,81
	Полісорбат-20	3	$0,3 \times 16,7 = 5,01$	

Як видно, із проведених розрахунків, бажаними значеннями ГЛБ суміші володіють співвідношення емульгаторів лецитин соєвий:полісорбат-20 – 4:6, 5:5 та 6:4. Саме у таких співвідношеннях ми готували зразки та змішували із ЕОЧД. Загальний вміст емульгуючої суміші був 0,1 %.

Склад експериментальних зразків наведено у таблиці 3.2.

**Складові компоненти, використані для одержання емульсії типу о/в з
ефірною олією чайного дерева (на 100,0 розчину)**

№	Найменування компоненту	Зразки		
		1	2	3
1	Вода для ін'єкцій, г	99,4	99,4	99,4
2	ЕОЧД, г	0,5	0,5	0,5
3	Лецитин соєвий, г	0,04	0,05	0,06
4	Полісорбат-20, г	0,06	0,05	0,04

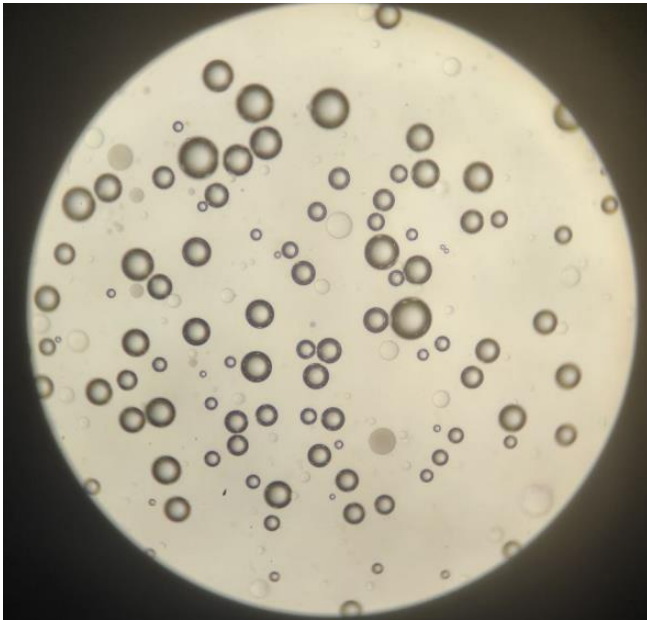
Постадійний процес виготовлення емульсійної частини виглядав таким чином:

- 1 Лецитин соєвий відважували, заливали 5,0 г води та залишали для набухання протягом 2 годин.
- 2 Полісорбат-20 змішували із ЕОЧД у ступці.
- 3 Набухлий соєвий лецитин змішували із рештою води та гомогенізували при 2000 об/хв змішувача лабораторного. Суміш залишали до повного зникнення піни.
- 4 До суміші полісорбату-20 та ЕОЧД поступово додавали розчин лецитину соєвого у воді, гомогенізували.
- 5 Отримували емульсію ефірної олії чайного дерева у воді для ін'єкцій.

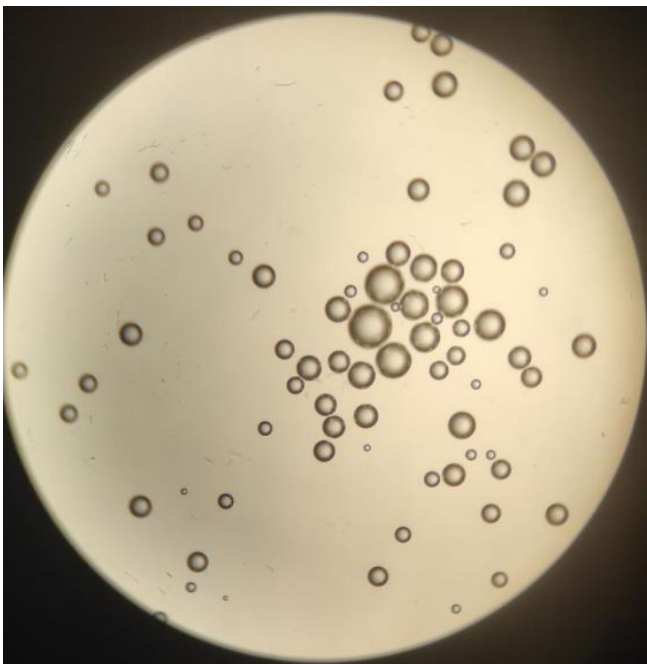
Нами було приготовано 3 зразки, що містили різні співвідношення емульгаторів лецитину соєвого та полісорбату-20. Для вибору оптимального співвідношення проводили оптичну мікроскопію (рис. 3.2).

Як видно із результатів мікроскопії, найоптимальнішим співвідношенням емульгаторів лецитину соєвого та полісорбату-20 є 5:5, які у сумі дають ГЛБ із значенням 10,35.

На мікроскопії зразків №1 та №3 видно незахищені емульгатором краплі олії, дещо кращі результати одержано при використанні співвідношення лецитин соєвий:полісорбат-20 4:6, у цьому зразку помічено менше незахищених крапель, розмір крапель ефірної олії є більш однорідним, у порівнянні зі зразком, де співвідношення емульгаторів було 6:4 (лецитин соєвий:полісорбат-20).



Зразок № 1, збільшення у 100 разів



Зразок № 2, збільшення у 100 разів

Зразок № 3, збільшення у 100 разів

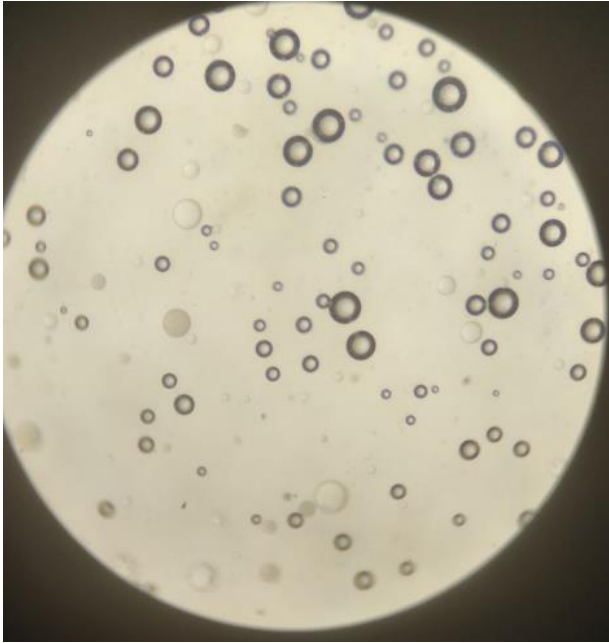


Рис. 3.2. Оптична мікроскопія емульсійної системи типу о/в з ЕОЧД

Утворена емульсійна система змішувалася із ПЯ у співвідношенні 1,5:1, формувалася пастоподібна м'яка форма препарату (рис. 3.3), яку запропоновано наносити на лунку у вигляді пов'язки стоматологічної.



Рис. 3.3. Одержана оромукозна паста на основі пектину із ефірною олією чайного дерева

Оромукозну пасту зберігали протягом 5 діб у герметично закритому контейнері, оцінювали колір, запах, наявність ознак фізичної нестабільності, однорідність та рН лікарської форми. Результати спостережень наведено у таблиці 3.3.

Оромукозна паста зберігає свою щільність протягом 1 доби зберігання у герметично закупореному контейнері, надалі спостерігається затвердіння маси, та її кришіння. На третю добу зберігання відчувається злегка згірклий запах пасти.

Відповідно, розроблювана форма придатна для екстемпорального виробництва, одразу перед її використанням, або у день запланованого застосування.

Таблиця 3.3

Органолептичні та фізичні показники оромукозної пасти на основі пектину яблучного та ефірної олії чайного дерева після виготовлення та після зберігання протягом 5 діб

Показник	Термін зберігання, кількість діб					
	0	1	2	3	4	5
Колір	Світло-коричневий					
Запах	Слабкий, специфічний			Слабкий, згірклий		
Наявність ознак фізично нестабільності	Відсутні		Затвердіння маси		Тверда маса, кришиться	
Однорідність	Однорідна		-			

Згідно рекомендацій, оромукозні пасти наносять на ділянку ясен видаленого зуба поверх утвореного кров'яного згустка, консистенція пасти завдяки своїй щільності дозволяє покрити ділянку.

Виготовлення оромукозної пасти необхідно проводити у асептичній асистентській, використовуючи попередньо простерилізовані компоненти рецептури. Гайошко О.Б. (2019) визначила оптимальний час стерилізації ПЯ – 15 хв методом ультрафіолетового впливу, субстанція зберігається у крафт-пакетах протягом тривалого часу [35].

На рис. 3.3. зображено технологічну схему одержання оромукозної пасти на основі ПЯ із ЕОЧД у екстемпоральних умовах.

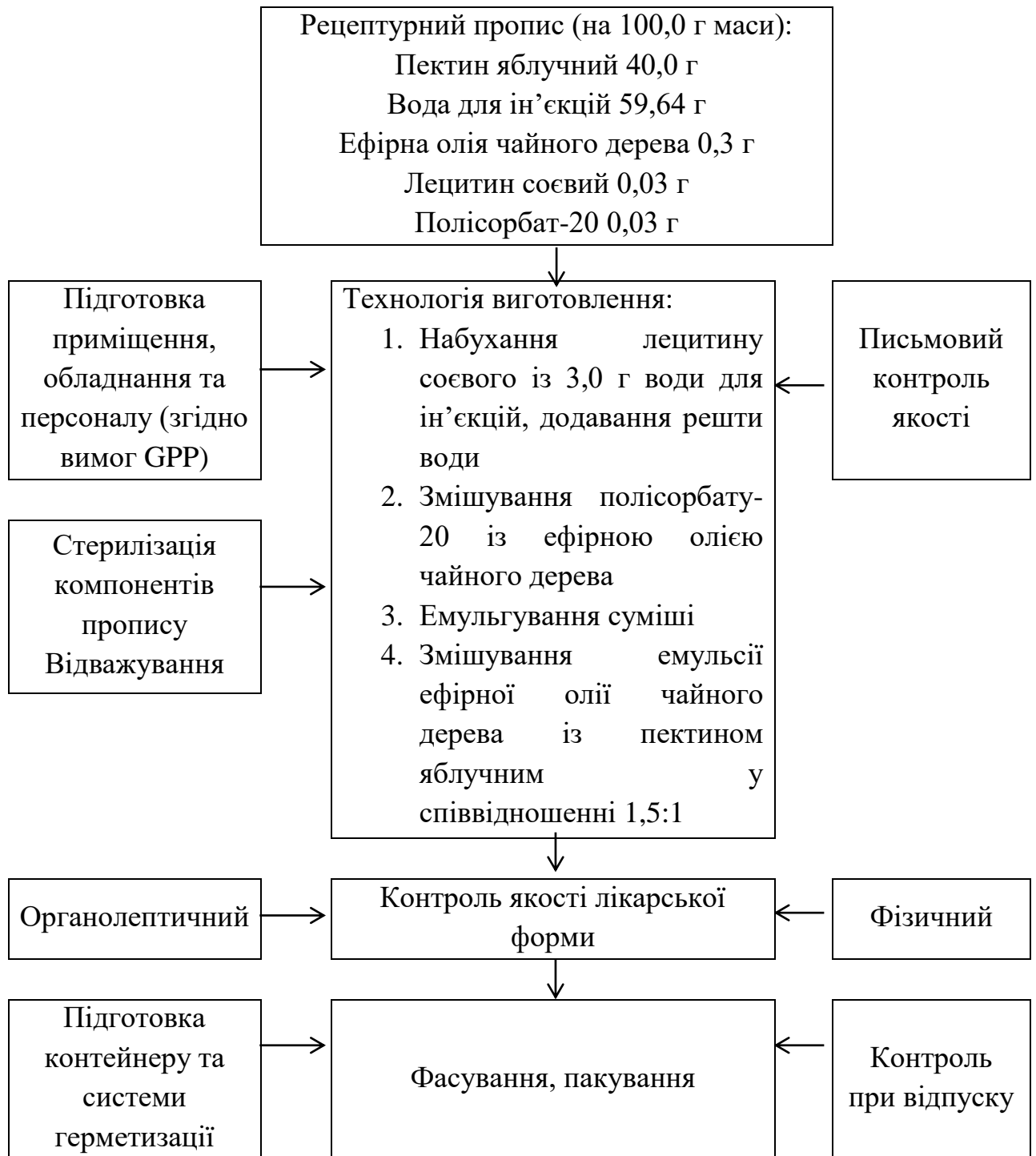


Рис. 3.3. Технологічна схема одержання оромукозної пасти на основі яблучного пектину із ефірною олією чайного дерева у екстемпоральних умовах.

Висновки до розділу 3:

1. Проведено розрахунок значень ГЛБ суміші емульгаторів лецитину соєвого та полісорбату-20 з метою визначення їхнього оптимального співвідношення.
2. Сформовано 3 експериментальні зразки для одержання емульсії типу о/в із ЕОЧД, проведено порівняльну оптичну мікроскопію цих зразків.
3. Оромукозну пасту отримано шляхом змішування ПЯ та емульсії ЕОЧД у воді для ін'єкцій у співвідношені 1:1,5, досліджено її органолептичні показники протягом 5 днів зберігання.

ВИСНОВКИ

1. Проведено огляд джерел літератури щодо поширеності, класифікації, етіології, факторів ризику розвитку альвеоліту як можливого ускладнення після екстракції зуба.
2. Сформовано експериментальні зразки різних співвідношень емульгаторів лецитину соєвого та полісорбату-20 для одержання емульсії ЕОЧД у воді для ін'єкцій. Визначено оптимальне співвідношення емульгаторів – 5:5.
3. Одержано оромукозну пасту на основі ПЯ та ЕОЧД шляхом змішування пектину та емульсії у співвідношенні 1:1,5, визначено термін її зберігання (1 доба) та розроблено технологічну схему одержання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Al-Niaimi, A. I., Sulaiman, N. A., Salim, H. A., & Al-Taeе, F. G. A. (2022). The validity of *Salvadora persica* and *Nigella sativa* in the treatment of dry socket. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*, 44(3), 100-104.
2. Battisti, M. A., Caon, T., & de Campos, A. M. (2021). A short review on the antimicrobial micro-and nanoparticles loaded with *Melaleuca alternifolia* essential oil. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102283.
3. Borotová, P., Galovičová, L., Vukovic, N. L., Vukic, M., Tvrdá, E., & Kačániová, M. (2022). Chemical and biological characterization of *Melaleuca alternifolia* essential oil. *Plants*, 11(4), 558.
4. Cazón, P., Antoniewska, A., Rutkowska, J., & Vázquez, M. (2021). Evaluation of easy-removing antioxidant films of chitosan with *Melaleuca alternifolia* essential oil. *International Journal of Biological Macromolecules*, 186, 365-376.
5. Cazón, P., Antoniewska, A., Rutkowska, J., & Vázquez, M. (2021). Evaluation of easy-removing antioxidant films of chitosan with *Melaleuca alternifolia* essential oil. *International Journal of Biological Macromolecules*, 186, 365-376.
6. Chandel, V., Biswas, D., Roy, S., Vaidya, D., Verma, A., & Gupta, A. (2022). Current advancements in pectin: Extraction, properties and multifunctional applications. *Foods*, 11(17), 2683.
7. Chetouani, A., Elkolli, M., Haffar, H., Chader, H., Riahi, F., Varacavoudin, T., & Le Cerf, D. (2022). Multifunctional hydrogels based on oxidized pectin and gelatin for wound healing improvement. *International Journal of Biological Macromolecules*, 212, 248-256.
8. Chidi, F., Bouhoudan, A., & Khaddor, M. (2020). Antifungal effect of the tea tree essential oil (*Melaleuca alternifolia*) against *Penicillium*

- griseofulvum and *Penicillium verrucosum*. *Journal of King Saud University-Science*, 32(3), 2041-2045.
9. da Costa, R. R., Freitas, R. D., da Cunha, G., de Oliveira, S. D., & Weber, J. B. (2023). Antimicrobial and bone repair effects of boric acid in a rat model of dry socket (alveolar osteitis) following dental extraction. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 76, 127118.
10. da Silva, A. F. (2020). Incidência de casos de alveolite em exodontia. *Revista Cathedral*, 2(1).
11. de Assis, K., de A Rêgo, R. I., de Melo, D. F., da Silva, L. M., Oshiro-Júnior, J. A., Formiga, F. R., ... & de L Damasceno, B. P. (2020). Therapeutic potential of *Melaleuca alternifolia* essential oil in new drug delivery systems. *Current pharmaceutical design*, 26(33), 4048-4055.
12. de Sousa, L. L., de Sousa Araújo, R., do Nascimento, E. S., da Silva, K. G., da Rocha, A. K. S., & Moraes, J. C. C. (2023). Tratamento de alveolite e retalho periodontal rotacionado. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 10393-10405.
13. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2019. V.1. 1730 p.
14. Freitas, C. M. P., Coimbra, J. S. R., Souza, V. G. L., & Sousa, R. C. S. (2021). Structure and applications of pectin in food, biomedical, and pharmaceutical industry: A review. *Coatings*, 11(8), 922.
15. Giusto, G., Vercelli, C., Comino, F., Caramello, V., Tursi, M., & Gandini, M. (2017). A new, easy-to-make pectin-honey hydrogel enhances wound healing in rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 17, 1-7.
16. Guerra Lorenzo, Y., Rodríguez Rodríguez, A., Alemán Hernández, E., Valdés Barroso, L. M., & Valiente Rodríguez, B. (2018). La alveolitis dental en pacientes adultos del Policlínico René Bedia Morales. Municipio Boyeros. *Revista Médica Electrónica*, 40(6), 1856-1874.

17. Hutor, N. S., Pidruchna, S. R., Melnyk, N. A., Avdeev, O. V., Boykiv, A. B., Kovtun, N. Y., ... & Goncharuk-Khomyn, M. Y. (2020). The role of prooxidant-antioxidant system in the development of alveolitis after teeth extraction. *J Int Dent Med Res*, *13*(2), 561-565.
18. Hydrophile-lipophile balance system. URL: <https://www.pharmacy180.com/article/hydrophile-lipophile-balance-system-2754/>
19. Li, D. Q., Li, J., Dong, H. L., Li, X., Zhang, J. Q., Ramaswamy, S., & Xu, F. (2021). Pectin in biomedical and drug delivery applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *185*, 49-65.
20. Maqbool, A., Mishra, M. K., Pathak, S., Kesharwani, A., & Kesharwani, A. (2017). Semisolid dosage forms manufacturing: Tools, critical process parameters, strategies, optimization, and recent advances. *Ind. Am. J. Pharm. Res*, *7*, 882-893.
21. Martău, G. A., Mihai, M., & Vodnar, D. C. (2019). The use of chitosan, alginate, and pectin in the biomedical and food sector—biocompatibility, bioadhesiveness, and biodegradability. *Polymers*, *11*(11), 1837.
22. Ngouémazong, E. D., Christiaens, S., Shpigelman, A., Van Loey, A., & Hendrickx, M. (2015). The emulsifying and emulsion-stabilizing properties of pectin: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *14*(6), 705-718.
23. O'Brien, L. (2023). Does adjunction of *Melaleuca alternifolia* to periodontal treatment protocol improve clinical outcome?. *BDJ Team*, *10*(3), 32-35.
24. Paucar, M. A. A., Quispe, L. K. O., Lupaca, G. M., Cabrera, N. A. E., Salas, L. L. V., López, J. J. A., & Vilca, S. Y. (2022). Alveolitis dental: Factores de riesgo. *Revista odontológica basadrina*, *6*(1), 28-32.
25. Picot-Allain, M. C. N., Ramasawmy, B., & Emmambux, M. N. (2022). Extraction, characterisation, and application of pectin from tropical and sub-tropical fruits: a review. *Food Reviews International*, *38*(3), 282-312.

26. Rakhshan, V. (2018). Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 119(5), 407-411.
27. Rakhshan, V. (2018). Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 119(5), 407-411.
28. Ripari, F., Cera, A., Freda, M., Zumbo, G., Zara, F., & Voza, I. (2020). Tea tree oil versus chlorhexidine mouthwash in treatment of gingivitis: a pilot randomized, double blinded clinical trial. *European journal of dentistry*, 14(01), 055-062.
29. Roana, J., Mandras, N., Scalas, D., Campagna, P., & Tullio, V. (2021). Antifungal activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil (TTO) and its synergy with itraconazole or ketoconazole against *Trichophyton rubrum*. *Molecules*, 26(2), 461.
30. Rocha, T. F., da Silva, A. P. S., & de Almeida, M. N. (2024). A FITOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ALVEOLITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA. *RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218*, 5(1), e514818-e514818.
31. Roy, S., Priyadarshi, R., Łopusiewicz, Ł., Biswas, D., Chandel, V., & Rhim, J. W. (2023). Recent progress in pectin extraction, characterization, and pectin-based films for active food packaging applications: A review. *International journal of biological macromolecules*, 124248.
32. Valle, K. Z. M., Saucedo Acuña, R. A., Ríos Arana, J. V., Lobo, N., Rodriguez, C., Cuevas-Gonzalez, J. C., & Tovar-Carrillo, K. L. (2020). Natural film based on pectin and allantoin for wound healing: obtaining, characterization, and rat model. *BioMed Research International*, 2020.
33. Volodymyrovych, K. R., Kosenko, S. V., & Haioshko, O. B. (2016). Pilot research of antimicrobial characteristics of pectin-containing compositions

- for healing wounds after teeth extraction. *The Pharma Innovation*, 5(5, Part B), 70.
34. Бушуєв, А. С., Шапкін, В. П., Мороз, О. В., & Котова, В. В. (2021). Удосконалення технології отримання пектинового концентрату з вичавків червоного буряку для медичної та фармацевтичної промисловості. *Вісник східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля*, (2 (266)), 49-55.
35. Гайошко О. Б. Профілактика альвеолітів: дис. канд. мед. наук: 14.01.22. – стоматологія. Івано-Франківськ, 2019. 190 с.
36. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
37. Стандарт Настанова. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015
38. Тетерєв, М. М., Соколенко, Н. М., Островка, В. І., Мороз, О. В., Попов, Є. В., & Рубан, Е. В. (2021). Безвідходна технологія одержання пектину з відходів харчової промисловості. *Вісник Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля*, (5 (269)), 61-68.
39. Yadav, E., Kumar, S., Mahant, S., Khatkar, S., & Rao, R. (2017). Tea tree oil: a promising essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 29(3), 201-213.
40. Abdel-fattah, W. S., Dahaba, M. M., Ahmed, A. A., & Hamzawy, M. A. (2015). Histological and Histomorphometric Evaluation of Pharmacological Action of the Essential Oil of *Melaleuca Alternifolia* on Healing of Infected Alveolitis in Experimental Animals. *J Interdiscipl Med Dent Sci*, 3(177), 2.

ДОДАТКИ

Апробація результатів дослідження:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (19-20 грудня 2023 р., НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна) – форма участі – публікація тез, слухач.
2. Весняня наукова сесія 2024 (22-26 квітня 2024 р., НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна) – форма участі – публікація тез, усна доповідь.

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

СЕРТИФІКАТ № 2023-1101- 5508998-100366

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

КОСТЮК Т.О.

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА:
СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

Форма участі: слухач

ТРИВАЛІСТЮ 15 ГОДИН (0.5 КРЕДИТА ЄКТС)

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
ЧЛЕН-КОРЕСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

СЕРТИФІКАТ

№ 135

надається

Костюк Тетяна Олександрівна

Науковий керівник: к.фарм.н., доцент, Буткевич Т.А.

Секція: "Аптечної та промислової технології ліків"

Земсков С. В.
Проректор з наукової роботи та інновацій,
д.мед.н., професор 

Костюк І. А.
Голова Товариство молодих вчених і спеціалістів 

Савчук М. С.
Голова СНТ імені О. А. Киселя 

**2024
SPRING STUDENT'S
SCIENTIFIC SESSION**



SUMMARY

KOSTIUK TETIANA

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE OROMUCOSAL PASTE TECHNOLOGY

The department of pharmacy and industrial technology of drugs

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

Keywords: *Melaleuca alternifolia* essential oil, tea tree essential oil, pectin, alveolitis osteitis, oromucosal paste

Introduction. Nowadays, tooth extraction stands out as one of the most frequently performed surgical procedures in dental practice. Despite the various preventive measures in place, the occurrence of complications post-extraction remains considerably high given the volume of operations conducted. Alveolitis prevalence varies from 1-4% (for any extracted tooth) to 20-35% (for lower third molar extractions). Prompt treatment of alveolitis is crucial since the persistent pain, although typically moderate, can be constant and disruptive, affecting the patient's quality of life by impeding daily activities, social interactions, and work commitments, lasting up to 20 days in some cases. Neglecting or ineffectively treating alveolitis can lead to severe repercussions such as abscess formation, phlegmon development, or jaw osteomyelitis. Until the socket fully heals, optimal treatment involves mouth rinsing and the topical application of antimicrobial and anesthetic agents to alleviate discomfort for the patient.

Materials and Methods. Our research aimed to formulate an oromucosal semi solid paste containing apple pectin and tea tree essential oil to combat microbial contamination within the alveolar socket and manage post-tooth

extraction pain. To create a unified dosage form, both the hydrophilic nature of pectin (known for its water-swelling properties) and the hydrophobic essential oil needed to be combined. Initial formation involved creating an oil-in-water emulsion, assessing the influence of a blend of emulsifiers – soy lecithin and polysorbate-20 – on the system's stability (comprising the essential oil in an injectable water medium). Soy lecithin was chosen for its natural origin and its capacity to form a stable tea tree oil emulsion within an acidic chitosan solution, a valuable attribute for application. Considering the hydrophilic-lipophilic balance (HLB) of soy lecithin at 4.0, the introduction of the hydrophilic emulsifier, polysorbate-20 (HLB value of 16.7), was decided to achieve an overall HLB value within the 8 to 12 range. Sample evaluation through optical microscopy at 100x magnification assessed the protection level of oil droplets from coalescing in the aqueous environment. Subsequent blending of the emulsion with apple pectin in a 1.5:1 ratio yielded a stable paste-like mass, with quality appraisal focusing on organoleptic aspects like color, aroma, physical stability signs, and homogeneity after 5 days of storage in a sealed container.

Results. The stability of an emulsion system relies on the type and quantity of emulsifying agents. Achieving a stable emulsion is considered more challenging with a single emulsifier compared to a blend of emulsifiers with opposing properties. The desired HLB values of the mixture were attained with varying ratios of soy lecithin to polysorbate-20 emulsifiers: 4:6, 5:5, and 6:4. Samples were created using these ratios and combined with tea tree essential oil, with a total emulsifying mixture content of 0.1%. Three samples were prepared with different ratios of soy lecithin and polysorbate-20 emulsifiers, and optical microscopy was utilized to identify the optimal ratio. The most effective ratio was found to be 5:5, resulting in an HLB value of 10.35. Samples No. 1 and No. 3 exhibited unprotected oil droplets, whereas the 4:6 ratio showed improved results with fewer unprotected droplets and more uniform droplet size compared to the 6:4 ratio.

The emulsion system was then mixed with apple pectin in a 1.5:1 ratio to produce a pasty drug form for application as a dental dressing. The oromucosal paste underwent evaluation after 5 days of storage, including color, odor, physical stability, homogeneity, and pH assessment. The paste's density decreased after 1 day of storage, followed by hardening and crumbling on the subsequent days. By the third day, a slightly rancid odor was detected. The formulation is suitable for immediate use or extemporaneous production.

Conclusions. Experimental samples with varying soy lecithin and polysorbate-20 emulsifier ratios were created to develop an emulsion of tea tree essential oil. The optimal emulsifier ratio was identified as 5:5. An oromucosal paste containing apple pectin and tea tree essential oil was formulated by blending pectin and emulsion at a 1:1.5 ratio. The paste's storage period was determined to be 1 day, and a production process was outlined.