

Разработка технологии и стандартизация лечебно-профилактической зубной пасты на основе лекарственного растительного сырья

Н.Р. Варина, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, С.В. Первушкин,
Л.Д. Климова, В.В. Стеняева, Н.И. Зименкина

Самарский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Варина Наталья Рашидовна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ), кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Shagalieva.nr@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-1183-7044*

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru. *ORCID: 0000-0002-7513-9352*

Авдеева Елена Владимировна – профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Avdeeva.ev@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-3425-7157*

Первушкин Сергей Васильевич – заведующий кафедрой фармацевтической технологии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 260-33-62. E-mail: tehnologi-samgmu@yandex.ru. *ORCID: 0000-0002-7000-271X*

Климова Любовь Дмитриевна – доцент кафедры фармацевтической технологии СамГМУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (846) 260-33-62. E-mail: tehnologi-samgmu@yandex.ru. *ORCID: 0000-0003-3569-0550*

Стеняева Виктория Викторовна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Stenyaeva.vv@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-0086-7213*

Зименкина Наталья Игоревна – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ. Тел.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: nata.zimenkina@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-1334-6046*

РЕЗЮМЕ

Введение. Актуальность разработки лекарственных форм для стоматологической практики, в том числе лечебно-профилактических зубных паст, обусловлена несколькими факторами, прежде всего тем обстоятельством, что гигиена полости рта является одним из наиболее важных и наиболее массовых профилактических мероприятий инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта. Это, в свою очередь, способствует предупреждению развития заболеваний и состояний, связанных с наличием хронических очагов инфекции в полости рта. Следовательно, гигиенический уход за зубами и полостью рта не только предупреждает возникновение стоматологических заболеваний, но и снижает инфекционную нагрузку на организм в целом.

Целью исследования является разработка технологии лечебно-профилактической зубной пасты на основе фитокомпозиции «Дентос», изучение ее характеристик и разработка некоторых показателей ее качества и анализа.

Материал и методы. Объектами исследования являлись: фитопрепарат «Дентос» на основе 5 видов лекарственного растительного сырья, образцы различных составов зубных паст. Методы: технологические методы получения зубной пасты, аналитические методы определения показателей качества разработанного состава: определение гомогенности, пластичности, значения pH, определение высоты пенного столба и устойчивости пены; фитохимические методы фармакопейного анализа (качественные пробирочные реакции, тонкослойная хроматография – ТСХ, УФ-спектрофотометрия).

Результаты. Обоснована целесообразность разработки лечебно-профилактических зубных паст растительного происхождения отечественного производства. Получены составы пасты на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с добавлением в качестве абразива карбоната кальция осажденного, аэросила, а также настойки «Дентос» в различных соотношениях. Отобран состав, оптимальный с точки зрения обеспечения и сохранения органолептических характеристик зубной пасты. Обоснована постадийная технологическая схема получения зубной пасты. Установлены показатели, характеризующие качество зубной пасты. Для качественного анализа предложено использовать характер УФ-спектра и реакции на флавоноиды и дубильные вещества. Разработана методика количественного спектрофотометрического определения суммы фенолпропаноидов в пересчете на кофейную кислоту.

Заключение. Разработаны состав и технология получения лечебно-профилактической зубной пасты на основе фитопрепарата «Дентос». Изучены органолептические и технологические характеристики. Предложены показатели качества, заключающиеся в оценке внешнего вида, цвета, запаха, вкуса, массовой доли воды, водородного показателя (pH), пенного числа, устойчивости пены, качественного и количественного определения биологически активных соединений.

Ключевые слова: лечебно-профилактическая зубная паста, фитопрепарат «Дентос», антимикробное и противовоспалительное действие, технология получения зубной пасты, стандартизация, биологически активные соединения, спектрофотометрия.

Для цитирования: Варина Н.Р., Куркин В.А., Авдеева Е.В., Первушкин С.В., Климова Л.Д., Стеньяева В.В., Зименкина Н.И. Разработка технологии и стандартизация лечебно-профилактической зубной пасты на основе лекарственного растительного сырья. *Фармация*, 2020; 69 (8): 27–35. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-08-04>

THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC HERBAL TOOTHPASTE AND ITS STANDARDIZATION

N.R. Varina, V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva, S.V. Pervushkin, L.D. Klimova, V.V. Stenyaeva, N.I. Zimenkina
Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara 443099, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Varina Natalya Rashidovna – Associate professor in the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University (SamSMU), PhD. Tel.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Shagalieva.nr@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-1183-7044*

Kurkin Vladimir Aleksandrovich – Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru. *ORCID: 0000-0002-7513-9352*

Avdeeva Elena Vladimirovna – Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 260-33-59. Email: Avdeeva.ev@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-3425-7157*

Pervushkin Sergey Vasilevich – Head of the Department of Pharmaceutical Technology SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 260-33-62. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru. *ORCID: 0000-0002-7000-271X*

Klimova Lyubov Dmitrievna – Associate professor of the Department of Pharmaceutical Technology SamSMU, PhD. Tel.: +7 (846) 260-33-62. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru. *ORCID: 0000-0003-3569-0550*

Stenyaeva Victoria Viktorovna – Associate professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy SamSMU, PhD. Tel.: +7 (846) 260-33-59. Email: Stenyaeva.vv@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-0086-7213*

Zimenkina Natalya Igorevna – Postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy SamSMU. Tel.: +7 (846) 260-33-59. E-mail: nata.zimenkina@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-1334-6046*

SUMMARY

Introduction. The relevance of designing dosage forms for dental practice, including therapeutic and prophylactic toothpastes, is due to several factors. First of all, due to the fact that oral hygiene is one of the most important and most widespread preventive measures for oral infectious and inflammatory diseases. This in turn assists in preventing the diseases and conditions associated with chronic infection foci in the oral cavity. Therefore, hygienic care of the teeth and oral cavity not only prevents dental diseases, but also reduces the infectious load on the body as a whole.

Objective: to develop a technology for therapeutic and prophylactic Dentos phytocomposition-based toothpaste, to investigate its characteristics and to work out some indicators of its quality, and to analyze the findings.

Material and methods. The investigation objects were a Dentos herbal remedy based on five types of medicinal plant materials, as well as samples of various toothpaste compositions. The investigators used technological methods for preparing the toothpaste, analytical methods for assessing the quality indicators of the designed composition: methods for determining homogeneity, plasticity, pH value, the height of the foam column, and foam stability; and phytochemical methods for pharmacopoeial assays (qualitative test tube reactions, TLC, and UV spectrophotometry).

Results. The authors provided evidence that it was expedient to design therapeutic and prophylactic herbal toothpastes made in Russia. The compositions of toothpastes based on sodium-CMC were obtained, by using the following abrasives: precipitated calcium carbonate, aerosil, and also Dentos tincture in various ratios. The composition that was optimal in terms of ensuring and preserving the organoleptic characteristics of the toothpaste was selected. The step-by-step technological scheme for the toothpaste was substantiated. The indicators characterizing its quality were identified. For a qualitative analysis, the investigators proposed to use the nature of the UV spectrum and a reaction with flavonoids and tannins. They also devised a method for the quantitative spectrophotometric determination of the amount of phenylpropanoids calculated with reference to caffeic acid.

Conclusion. The composition of therapeutic and prophylactic toothpaste based on the Dentos herbal remedy was designed and its technology developed. The organoleptic and technological characteristics of the toothpaste were studied. The investigators proposed its quality indicators, such as appearance, color, odor, taste, mass fraction of water, hydrogen index (pH), foam height, foam stability, qualitative and quantitative determination of biologically active compounds.

Key words: therapeutic and prophylactic toothpaste, Dentos herbal remedy, antimicrobial and anti-inflammatory effect, toothpaste technology, standardization, biologically active compounds, spectrophotometry.

For reference: Varina N.R., Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Pervushkin S.V., Klimova L.D., Stenyaeva V.V., Zimenkina N.I. The development of technology for therapeutic and prophylactic herbal toothpaste and its standardization. *Farmatsiya*, 2020; 69 (8): 27–35. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-08-04>

Введение

Здоровое состояние полости рта, зубов и десен зависит от большого числа внешних и внутренних факторов, одним из которых является неправильная или нерациональная гигиена по-

лости рта, являющейся средой с высоким риском развития септических процессов [1].

Выбор лекарственных препаратов при заболеваниях пародонта зависит от степени выраженности воспалительного процесса, отека, кро-

воточивости, наличия дефектов эпителия, стадии процесса и деструктивных нарушений. В современной профилактической стоматологии большое значение придается созданию баланса между патогенной микрофлорой, местными и общими факторами иммунной защиты полости рта, в том числе с помощью рациональной индивидуальной гигиены полости рта и зубов с помощью ополаскивателей и лечебно-профилактических зубных паст. В основе регулярного гигиенического ухода за пародонтом лежит уменьшение количества зубного налета, микроорганизмы которого наиболее активно развиваются в кислотной среде полости рта, вызывают разрушение эмали и играют роль пускового механизма в возникновении различных патологий [2–6].

Несмотря на то, что ассортимент зубных паст, представленный на территории Российской Федерации, довольно разнообразен, в его структуре преобладают зубные пасты синтетического происхождения. Современные зубные пасты, как правило, являются монокомпонентными, что определяет их узкий спектр действия. Однако следует отметить, что по данным ряда научных публикаций, несмотря на успехи в коррекции микробного фона в результате воздействия синтетических антисептиков, ряд исследователей указывает на неблагоприятное воздействие препаратов этой группы на ткани полости рта, состав ротовой жидкости. Длительное их использование приводит к нарушению резидентной флоры, развитию дисбактериоза, расстройству вкусовой чувствительности и иногда к аллергическим реакциям, окрашиванию тканей [7, 8].

При наличии патологии (гингивит, пародонтит, пародонтоз) препараты лекарственных растений являются прекрасным дополнением к другим лечебным средствам и часто используются как составляющие комплексной терапии. Рациональное сочетание растительных субстанций с различными вспомогательными веществами, а также использование оптимальной технологической схемы изготовления зубных паст значительно расширяют их терапевтические возможности. Поэтому несмотря на широкое применение лекарственных веществ синтетического происхождения, препараты растительного происхождения по-прежнему занимают значительный удельный вес в арсенале средств для лечения стоматологических заболеваний, в последние годы отмечается тенденция к его увеличению. Их использование в медицинской практике для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний рото-

вой полости связано с высокой эффективностью при хронической форме течения заболеваний, поскольку фитотерапию можно проводить длительное время, не опасаясь возникновения резистентности и других побочных явлений [9–11].

Наибольшее применение нашли растения, биологически активные соединения (БАС) которых способны оказывать противовоспалительное, антисептическое, бактерицидное, обезболивающее, кератопластическое, противоотечное действие. При этом по эффективности противомикробного и дезодорирующего воздействия некоторые из них не уступают синтетическим средствам. Кроме того, благодаря тому, что в большинстве лекарственных растений зачастую содержатся несколько различных групп БАС, даже один вид лекарственного растительного сырья (ЛРС) способен оказать несколько видов терапевтического воздействия на ткани ротовой полости [7, 12–18]. Такие зубные пасты могут оказывать комплексное благоприятное санирующее воздействие на ротовую полость, и способствовать профилактике возникновения и развития стоматологических заболеваний.

Нередко производители позиционируют производимые ими зубные пасты как фитотерапевтические средства с растительными компонентами и указывают на упаковке ряд биологически активных свойств, обеспечиваемых этими растениями, но содержание их, как правило, составляет менее 0,1%, что не позволяет обеспечивать заявляемого терапевтического эффекта. В связи с этим, на наш взгляд, необходима разработка лечебно-профилактических зубных паст на основе ЛРС с более высокой концентрацией действующих веществ (10–15%), обычно применяемых для стоматологических лекарственных препаратов, которые обеспечивали бы необходимый комплексный терапевтический эффект. Лекарственные растения, входящие в состав зубной пасты, обладают антимикробной и противовоспалительной активностью, а также регенерирующими, кровоостанавливающими, дезодорирующими свойствами и могут оказывать комплексное благоприятное санирующее воздействие на ротовую полость, что должно способствовать профилактике возникновения и развития стоматологических заболеваний.

Зубные пасты представляют собой многокомпонентную систему, состоящую из абразивных, влагоудерживающих, связующих, ароматических веществ, воды, и т.д., которая может содержать лечебно-профилактические, поверхностно-активные, вкусовые и консервирующие добавки в различных комбинациях. Соотношение этих

компонентов определяет свойства, назначение, механизм действия и эффективность зубных паст.

Эффективность воздействия зависит не только от рационально подобранного состава основы зубной пасты, но и от обоснованной технологии получения. Оптимизация технологического процесса при получении зубной пасты должна быть направлена, прежде всего, на сохранение всех полезных качеств ЛРС, предотвращение появления артефактов в разработанном продукте, способность состава высвобождать входящие в его состав действующие вещества в ротовой полости при минимальном времени воздействия на пародонт (время чистки зубов по рекомендациям стоматологов должно составлять в среднем – 2–3 мин), обеспечивать сохранение показателей качества продукта во время хранения.

Материал и методы

Объектами исследования являлись разработанный ранее кафедрами фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, фармацевтической технологии, химии фармацевтического факультета, общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Самарского государственного медицинского университета фитопрепарат «Дентос» на основе 5 видов ЛРС: листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.), травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), коры дуба черешчатого (*Quercus robur* L.), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), масла гвоздичного дерева (*Caryophyllus aromaticus* L.) [Патент на изобретение Российской Федерации №2428171 от 25.11.2009].

Фитопрепарат «Дентос» получен в лабораторных условиях с использованием промышленных образцов ЛРС и фармацевтических субстанций. Эвкалипта прутовидного листа, календулы лекарственной цветки и кора дуба обыкновенного представлены образцами воздушно-сухого сырья производителя ОАО «Красногорсклексредства» (серии 121018, 151118 и 261218 соответственно). Эхинацеи пурпурной трава представлена образцами сырья от производителя Средневожский филиал ВИЛАР, серия 121018. Все образцы ЛРС отвечали требованиям действующей ГФ РФ XIV изд. Эвгенол (масло гвоздичного дерева) – субстанция, произведенная в Индии.

Образцы различных составов зубных паст, содержащие фитопрепарат «Дентос», получены на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (натрий-КМЦ) с добавлением вспомогательных ве-

ществ: глицерина, кальция карбоната осажденно-го, аэросила, натрия лаурилсульфата и воды очищенной (табл. 1).

При разработке использовались технологические методы получения и оценки некоторых показателей качества разработанной зубной пасты: определение гомогенности, пластичности, значения pH, определение высоты пенного столба (при помощи стеклянного цилиндра с последующим расчетом пенного числа), пенообразующей способности (пенное число). Проведение анализа показателей качества и сравнение с нормируемыми значениями проводилось в соответствии с ГОСТ 7983-82 и введенного ему на замену ГОСТ 7983-99 «Пасты зубные. Общие технические условия». Кроме того, определяли показатели устойчивости пены, пенного числа, не вошедшие в новый ГОСТ.

Для определения качественного состава БАС и количественного определения их содержания в полученной зубной пасте использовались фитохимические методы фармакопейного анализа: качественные пробирочные реакции, ТСХ, УФ-спектрофотометрия. Определение подлинности компонентного состава (группы БАС) образцов зубных паст осуществлялось с применением пробирочных (качественных) реакций: цианидиновой реакции (проба Shinoda) и реакцией с 1–2% раствором алюминия хлорида (III) для обнаружения флавоноидов; определение дубильных веществ – с помощью раствора хлорида окисного железа.

Спектрофотометрическое определение использовалось для качественной и количественной оценки содержания основных групп действующих веществ, относящихся к различным классам БАС. Содержание суммы фенолальдегидов и суммы фенилпропаноидов определялось методом прямой спектрофотометрии. Спектры поглощения растворов (в 70 и 95% спирте этиловом в разведениях 1:250; 1:500) спиртового извлечения «Дентос», полученных разными методами, снимали в кюветках с толщиной слоя 10 мм на спектрофотометре Specord 40 (AnalytikJena) в диапазоне длин волн от 190 до 500 нм. Растворами сравнения служили 70 и 95% спирт этиловый. Результаты измерений обрабатывались с помощью программы Win ASPECT, Microsoft Excel.

Потенциометрическое определение водородного показателя (pH) проводили на pH-метре «pH-150 МИ» с набором электродов. Буферным раствором служил 0,05 М раствор калия гидрофталата.

Микроскопическое исследование образцов зубных паст с фитопрепаратом «Дентос», полученных на различных основах, проводили с исполь-

Таблица 1

Описание используемых в составе зубной пасты вспомогательных веществ

Table 1

Description of excipients used in the toothpaste composition

№	Наименование вещества	Производитель, серия	Описание физико-химических свойств	Технологические свойства
1	Натрий-карбоксиметил-целлюлоза	Sigmaaldrich (США), M015	Порошок бежевого цвета без запаха, с рН 6,5–8,5, $t_{пл.} - 274^{\circ}\text{C}$	Основообразующий компонент, гелеобразующее вещество (гидроколлоид), загуститель
2	Аэросил	PolyMax (Россия), А-380	Белый очень легкий аморфный порошок, не растворим в воде и спирте	Абразивное вещество, содержащее соединения кремния
3	Глицерин	ООО «Форум-химэнерго» (Россия), 45307	Густая, прозрачная, бесцветная, гигроскопическая жидкость, смешивающаяся с водой	Влагоудерживающее вещество (увлажнитель)
4	Натрий додецил-сульфат (лаурил-сульфат)	PanReac (Индия), 0000440803	Белый мелкокристаллический порошок или белые игольчатые кристаллы, легко растворим в воде	Пенообразующее вещество, обладающее поверхностной активностью
5	Сорбитол	ООО «База химической продукции «Югреактив», (Россия), 0052917	Белый кристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса, легко растворим в воде	Подсластитель (многоатомный спирт)
6	Кальция карбонат осажденный	УфаХимпроект (Россия), А721-34	Порошок белого цвета, очень мало растворим в воде	Абразивное кальцийсодержащее вещество

зованием цифрового микроскопа Motic DM 111 при увеличении $\times 100$.

Статистическую обработку экспериментальных данных фармакогностических исследований ($p - 95\%$) проводили с использованием критерия Стьюдента с помощью программ Stat Soft Statistica 6.0, Microsoft Excel с вычислением граничных значений доверительного интервала среднего результата и определением ошибки единичного определения (ГФ РФ XIV, ОФС 1.1.0013.15).

Результаты и обсуждение

В результате проведенных предварительных маркетинговых исследований по изучению ассортимента зубных паст, представленных на фармацевтическом рынке Самарской области, было установлено, что в структуре ассортимента преобладают зубные пасты синтетического и минерального происхождения – 69,1%. На долю паст растительного происхождения приходится 29,9%. В то же время, при анализе структуры ассортимента по назначению зубных паст было выявлено, что удельный вес гигиенических зубных паст (77%) существенно выше по сравнению с лечебно-профилактическими (23%). В ассортименте зубных паст преобладали зубные пасты импортного происхождения, на долю отечественного произ-

водства приходится 33,33% (рис. 1). Преобладающие импортные гигиенические зубные пасты на основе синтетических или неорганических компонентов часто обладают рядом существенных недостатков. К ним относятся: нарушение баланса сапрофитной микрофлоры, развитие аллергических реакций.

Вторым важным этапом после обоснования целесообразности разработки лечебно-профилактических зубных паст растительного происхождения отечественного производства являлся выбор основы и компонентного состава зубной пасты, а также обоснование ее технологии. В результате систематизации литературного материала и проведения серии экспериментальных исследований было выбрано несколько составов (табл. 2).

Были получены составы на основе натрия-КМЦ с добавлением в качестве абразива карбоната кальция осажденного, аэросила, а также их смесей в различных соотношениях. Образцы с 20%-ным содержанием настойки «Дентос», на наш взгляд, являются более предпочтительными, так как кальция карбонат и аэросил обладают высокой сорбирующей способностью, а для достижения фармакотерапевтического эффекта лечебно-профилактической зубной пасты необходимо поддержание высокой концентрации БАС «Дентос».

В качестве абразива была выбрана комбинация аэросила и кальция карбоната осажденного. В других составах доминирование аэросила приводило к затруднению процесса пробоподготовки (забивание пор фильтра), излишнему уплотнению состава; с кальция карбонатом и другими составами – к отсутствию гомогенности, высокой вязкости и плотности. В качестве оптимального с точки зрения обеспечения и сохранения органолептических характеристик был выбран состав 6 (табл. 2).

Технология получения лечебно-профилактической зубной пасты (рис. 2) включает в себя следующие стадии: вспомогательные работы (ВР); основные технологические процессы (ТП); упаковку, маркировку, отгрузку (УМО-5).

Так, стадия подготовки оборудования, инвентаря (ВР-1) включала в себя подготовку помещений и оборудования, подготовку исходного сырья

и материалов. Технологические процессы получения лечебно-профилактической зубной пасты включали приготовление основы, добавление действующего вещества, стандартизацию полученного продукта. Приготовление основы – геля натрий-КМЦ (ТП-2) состояло из взвешивания и введения в основу абразивных веществ – аэросила и мелкодисперсного порошка кальция карбоната осажденного, взвешивания и добавления в состав пасты натрия-лаурилсульфата в качестве ПАВ. На этапе добавления действующего вещества (ТП-3) вначале проводят кратковременное упаривание (для снижения концентрации 70% этанола, на котором получена настойка «Дентос») и смешивание настойки «Дентос» с подогретым глицерином в соотношении 1:2. Данный технологический прием помогает избежать выпадения в осадок действующих веществ настойки «Дентос», происходящего вследствие подмены растворителя, а также

расслаивания при введении в основу, кроме того, глицерин способствует снижению вязкости и плотности состава. Затем «Дентос» на глицерине вводят в основу, осторожно перемешивая до однородности во избежание попадания пузырьков воздуха в состав пасты. Изначально увеличение количества добавляемого Дентоса до 20% обусловлено высокой сорбирующей способностью кальция карбоната и аэросила и необходимостью поддержания его высокой концентрации для обеспечения фармако-терапевтического эффекта.

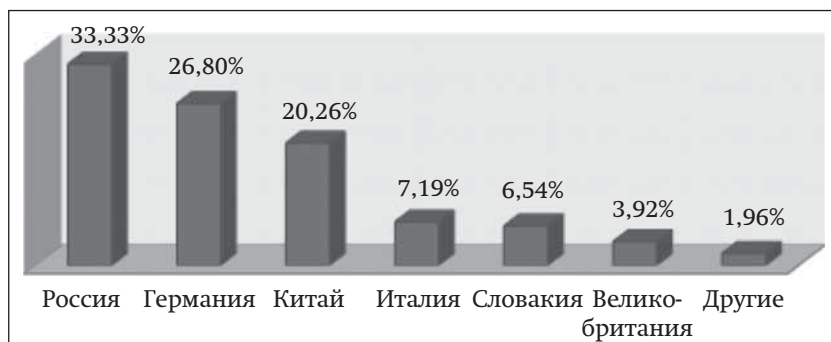


Рис. 1. Структура ассортимента зубных паст на фармацевтическом рынке Самарской области по странам-производителям

Fig. 1. Pattern of the assortment of toothpastes on the pharmaceutical market of the Samara Region by manufacturing countries

Таблица 2

Состав образцов лечебно-профилактических зубных паст, полученных на различных основах

Table 2

Composition of the samples of therapeutic and prophylactic toothpastes obtained with various bases

№	Состав зубной пасты	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4	Образец 5	Образец 6
1	Дентос	10,0	10,0	20,0	20,0	20,0	20,0
2	Аэросил	–	7,0	5,0	10,0	5,0	5,0
3	Карбонат кальция осажденный	60,0	–	5,0	10,0	5,0	5,0
4	Натрий-КМЦ	1,0	1,0	2,0	2,0	3,0	2,0
5	Вода очищенная	5,0	33,0	23,0	23,0	34,5	31,0
6	Глицерин	23,0	20,0	44,0	34,0	31,5	36,0
7	Натрия лаурилсульфат	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
8	Сорбитол	–	28,0	–	–	–	–

Стандартизация полученного продукта (ТП-4) включает определение показателей качества. Определение органолептических показателей заключается в оценке внешнего вида продукта: консистенции, цвета, запаха, вкуса. Технологические показатели включают в себя определение однородности, гомогенности, пластичности (отсутствие расслоения, растекаемости, хорошая распределяемость на зубной щетке), массовой доли воды, значения рН, пенообразующей способности (пенное число), высоты пенного столба (устойчивость пены).

Следует отметить, что для определения таких показателей, как пенообразующая способность (пенное число), высоты пенного столба (устойчивость пены), использовался ГОСТ 7983-82 «Пасты зубные. Общие технические условия», т.к. определение этих показателей считаем целесообразным для разработанных образцов зубной пасты. Во-первых, это связано с тем, что пенообразующие вещества способствуют удалению зубного налета за счет обеспечения равномерного распределения компонентов пасты по поверхности зубов, даже в труднодоступных местах полости рта. Во-вторых, для качественной чистки зубов хорошо пенящимися зубными пастами достаточно небольшого количества пасты, что делает их экономически более выгодными. В-третьих, недостаточное пенообразование зубной пасты ухудшает ее гигиенические свойства, а излишнее пенообразование приводит к дискомфорту при чистке зубов. Определенные нами показатели качества соответствуют нормируемым значениям.

Для определения подлинности и количественного определения содержания БАС в зубной пасте предложена качественная и количественная оценка основной группы БАС – фенилпропаноидов, вносящих основной вклад в противовоспалительный и антимикробный эффект фитопрепарата «Дентос» и зубной пасты на его основе. Качественный анализ предлагается осуществлять путем оценки характера УФ-спектра и по результатам качественных реакций: для флавоноидов – цианидиновой реакции (появление оранжево-красной окраски) и реакции с 1% спиртовым раствором

алюминия хлорида (желто-зеленая окраска, флуоресценция), для дубильных веществ – с раствором хлорида окисного железа (черно-зеленое окрашивание). Количественное определение суммы фенилпропаноидов в пересчете на кофейную кислоту предложено осуществлять с использованием методики прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 327 нм. По результатам серии проведенных экспериментов содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на кофейную кислоту в фитопрепарате «Дентос» составило $0,27 \pm 1,3\%$, аналогичный показатель в зубной пасте – $0,17 \pm 1,4\%$; в качестве нижнего предела рекомендовано содержание фенилпропаноидов – не менее 0,1%. Предлагаемые показатели качества для разработанной лечебно-профилактической зубной пасты «Дентос» представлены в табл. 3.

Заключение

Таким образом, в результате проведенных комплексных аналитических, технологических,



Нормируемые показатели качества для лечебно-профилактической зубной пасты

Table 3

Standardized quality indicators for therapeutic and prophylactic toothpaste

Наименование показателя	Нормируемый показатель и характеристика	Соответствие результатов анализа пасты «Дентос»
Внешний вид и консистенция	Однородная масса пастообразной консистенции без включения видимых частиц; свободно и равномерно выдавливается из тубы, не теряет форму и удерживается на поверхности зубной щетки, не проникая внутрь щетины	Свойственный внешнему виду пасты данного наименования – <i>соответствует</i>
Цвет	Молочно-бежевый	Свойственный цвету пасты данного наименования – <i>соответствует</i>
Запах	Приятный, ароматический	Свойственный запаху пасты данного наименования – <i>соответствует</i>
Вкус	Индифферентный, слегка терпковатый	Свойственный вкусу пасты данного наименования – <i>соответствует</i>
Массовая доля воды, %	19–45	31 – <i>соответствует</i>
Водородный показатель (рН)	5,5–10,5	8,3 – <i>соответствует</i>
Пенное число, см ³	250–700	300 – <i>соответствует</i>
Устойчивость пены	0,2–1,0	0,94 – <i>соответствует</i>
Подлинность	Цианидиновая реакция на флавоноиды (оранжево-красное окрашивание), реакция с хлоридом окисного железа на дубильные вещества (черно-зеленое окрашивание); оценка характера УФ-спектра	Получены соответствующие аналитические эффекты качественных реакций и характер спектра – <i>соответствует</i>
Количественное определение БАС	Спектрофотометрическое определение содержания суммы фенилпропаноидов в пересчете на кофейную кислоту – не менее 0,1%	Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на кофейную кислоту составило 0,17±1,4% – <i>соответствует</i>

фитохимических исследований разработаны состав и технология получения лечебно-профилактической зубной пасты на основе фитопрепарата «Дентос». Для полученного лабораторного образца изучены его органолептические, технологические, аналитические характеристики, проанализированы и предложены показатели качества, заключающиеся в оценке внешнего вида, цвета, запаха, вкуса, массовой доли воды, водородного показателя (рН), пенного числа, устойчивости пены, качественного и количественного определения БАС.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Аверьянов С.В., Галиуллина Э.Ф., Шакиров Д.Ф. Современные аспекты лечебно-профилактической терапии воспалительного заболевания пародонта. Успехи современной науки и образования. 2017; 4 (3): 71–6.
2. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Бурлакова Ю.С. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии. Пародонтология. 2016; 21 (1): 34–9.
3. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017; 5: 101–12.
4. Ritam S. Naiktari, Pratima Gaonkar, Abhijit N. Gurav, Sujeet V. Khiste. A randomized clinical trial to evaluate and compare the efficacy of triphala mouthwash with 0.2% chlorhexidine in hospitalized patients with periodontal diseases. J. Periodontal Implant Sci. 2014; 44: 134–40. DOI:10.5051/jpis.2014.44.3.134
5. Robert P., Allakera C.W., Douglas I. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. International J. of Antimicrobial Agents. 2009; 33: 8–13. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.07.014

6. Sälzer S., Rosema N.A., Martin E.C. et al. The effectiveness of dentifrices without and with sodium lauryl sulfate on plaque, gingivitis and gingival abrasion: a randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* 2016; 20 (3): 443–50. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72113052>

7. Степанов Г.В., Аюпова И.О., Ульянова Л.Г. Изучение результатов лабораторных исследований ротовой жидкости и сыворотки крови пациентов в ретенционном периоде ортодонтического лечения. *Наука и инновации в медицине.* 2016; 2 (2): 29–32.

8. Уразова Р.З., Мусина Л.Т., Егорова А.Б. Сравнительный анализ антисептических зубных паст. *Практическая медицина.* 2009; 1: 84–6.

9. Сарап Л.Р., Жиленко О.Г., Подзорова Е.А., Лесных И.В. Лечебно-профилактическая эффективность зубных паст на основе натуральных компонентов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. *Клиническая стоматология.* 2009; 3: 40–2.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте. *Пародонтология.* 2010; 1 (54): 46–50.

11. Hotwani K., Baliga S., Sharma K. Phyto-dentistry: use of medicinal plants. *J. Complement Integr. Med.* 2014; 11 (4): 233–51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25153610>

12. Абдурахманова С.А., Рунова Г.С. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Российская стоматология.* 2018; 11 (4): 37–41.

13. Борисова Э.Г., Потоцкая А.В. Опыт применения препаратов серии Пародонтоцид для лечения и профилактики заболеваний пародонта. *The J. of scientific articles «Health and Education Millennium».* 2017; 19 (7): 17–20.

14. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2016; 2 (2): 17–21.

15. Гончарова Е.И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки рта. *Российский стоматологический журнал.* 2015; 19 (4): 55–7.

16. Лапина А.С., Варина Н.Р., Куркин В.А. и др. ВЭЖХ-анализ терпеноидного комплекса эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.). *Аспирантский вестник Поволжья.* 2018; 1–2: 17–21.

17. Slobodniková L., Fialová S., Rendeková K. et al. Antibiofilm activity of plant polyphenols. *Molecules.* 2016; 21 (12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27983597>

18. Vieira D.R., Amaral F.M., Maciel M.C. et al. Plant species used in dental diseases: ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. *J. Ethnopharmacol.* 2014; 155 (3): 1441–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25046828>

References

1. Averyanov C.V., Galiullina E.F., Shakirov D.F. Modern aspects of therapeutic and prophylactic therapy of inflammatory periodontal disease. *Uspekhi sovremennoy nauki i obrazovaniya.* 2017; 4 (3): 71–6 (In Russian)

2. Orekhova L.Yu., Kudryavtseva T.V., Burlakova Yu.S. Systems for local drug delivery in periodontology. *Parodontologiya.* 2016; 21 (1): 34–9 (In Russian)

3. Tsarev V.N., Nikolaev E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria – the main factor in the occurrence and development of periodontitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2017; 5: 101–12 (In Russian)

4. Ritam S. Naiktari, Pratima Gaonkar, Abhijit N. Gurav, Sujeet V. Khiste. A randomized clinical trial to evaluate and compare the efficacy of triphala mouthwash with 0.2% chlorhexidine in hospitalized patients with periodontal diseases. *J. Periodontal. Implant. Sci.* 2014; 44: 134–40. DOI:10.5051/jpis.2014.44.3.134

5. Robert P., Allaker C.W., Douglas I. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2009; 33: 8–13. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.07.014

6. Sälzer S., Rosema N.A., Martin E.C. et al. The effectiveness of dentifrices without and with sodium lauryl sulfate on plaque, gingivitis and gingival abrasion: a randomized clinical trial. *Clin. Oral. Investig.* 2016; 20 (3): 443–50. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72113052/>

7. Stepanov G.V., Ayupova I.O., Ulyanova L.G. Studying the results of laboratory studies of the oral fluid and blood serum of patients in the retention period of orthodontic treatment. *Nauka i innovatsii v meditsine.* 2016; 2 (2): 29–32 (In Russian)

8. Urazova R.Z., Musina L.T., Egorova A.B. Comparative analysis of antiseptic toothpastes. *Prakticheskaya meditsina.* 2009; 1: 84–6 (In Russian)

9. Sarap L.R., Zhilenko O.G., Podzorova E.A., Lesnykh I.V. Therapeutic and prophylactic effectiveness of toothpastes based on natural ingredients in patients with inflammatory periodontal diseases. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2009; 3: 40–2 (In Russian)

10. Sirak S.V. The study of anti-inflammatory and regenerative properties of a dental gel based on plant components, glucosamine hydrochloride and dimexide in the experiment. *Parodontologiya.* 2010; 1 (54): 46–50 (In Russian)

11. Hotwani K., Baliga S., Sharma K. Phyto-dentistry: use of medicinal plants. *J. Complement. Integr. Med.* 2014; 11 (4): 233–51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25153610>

12. Abdurakhmanova S.A., Runova G.S. A review of modern herbal remedies used in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Rossiyskaya stomatologiya.* 2018; 11 (4): 37–41 (In Russian)

13. Borisova E.G., Pototskaya A.V. Experience with the use of periodontal drugs for the treatment and prevention of periodontal disease. *The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium».* 2017; 9 (7): 17–20 (In Russian)

14. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Nikishaev A.V. The use of herbal remedies in pediatric dentistry. *Nauchnyye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy.* 2016; 2 (2): 17–21 (In Russian)

15. Goncharova E.I. Drugs of medicinal plants in the treatment of diseases of the oral mucosa. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal.* 2015; 19 (4): 55–7 (In Russian)

16. Lapina A.S., Varina N.R., Kurkin V.A. et al. HPLC analysis of the terpenoid complex of rod eucalyptus (*Eucalyptus viminalis* Labill.). *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2018; 1–2: 17–21 (In Russian)

17. Slobodniková L., Fialová S., Rendeková K. et al. Antibiofilm activity of plant polyphenols. *Molecules.* 2016; 21 (12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27983597>

18. Vieira D.R., Amaral F.M., Maciel M.C. et al. Plant species used in dental diseases: ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. *J. Ethnopharmacol.* 2014; 155 (3): 1441–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25046828/>

Поступила 9 сентября 2020г.

Received 9 September 2020

Принята к публикации 13 ноября 2020 г.

Accepted 13 November 2020