

©Г. Р. Козир <https://orcid.org/0000-0002-4466-5157>
©Н. І. Ткачук <https://orcid.org/0000-0003-3046-3009>
©А. Ю. Лозинська <https://orcid.org/0009-0005-5187-2786>
©Ю. Ю. Пласконіс <https://orcid.org/0000-0001-5299-1879>
©І. І. Бердей <https://orcid.org/0000-0002-8344-1033>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

РЕЗЮМЕ. Часткова чи повна втрата зубів, дегенеративно-дистрофічні процеси у слизовій оболонці порожнини рота та у тканинах пародонта становлять одну з ключових проблем сучасної стоматології. Знімні протези, хоч і популярні, часто викликають дискомфорт через слабку фіксацію. Для поліпшення стабільності протезів використовують фіксуючі засоби, які підсилюють адгезію між слизовою оболонкою та протезом, забезпечуючи його стійке положення. Актуальним є розроблення ефективного, безпечного й доступного вітчизняного гелю для фіксації, який би поєднував у собі безпеку, високу ефективність та доступність за ціною.

Мета дослідження – обґрунтування складу засобу для фіксації зубних протезів у формі гелю.

Матеріал і методи. Матеріалом для досліджень був фітоконцентрат «Бактрофор», а також різноманітні гідрогелеві основи: гуарова камідь, хітозан, альгінат натрію, карбопол, натрій карбоксиметилцелюлоза, гіалуронат натрію. В ході вирішення поставлених завдань були використані фізико-хімічні, біофармацевтичні, мікробіологічні та фармако-технологічні методи досліджень.

Результати. У зв'язку з вивченими властивостями та натуральним складом, в ролі діючої речовини було обрано фітоконцентрат «Бактрофор», розроблений Науково-виробничим об'єднанням «Екомед». В якості гелеутворювача був обраний Карбопол марки 974Р NF, що сприяв найкращому вивільненню діючих речовин з агарового гелю. З метою вибору оптимальної концентрації АФІ були проведені мікробіологічні дослідження, що довели затримку росту і розмноження стафілококів, стрептококів і грибів роду *Candida*. Також були виконані дослідницькі роботи для оцінки бактеріостатичної та бактерицидної дії, які аргументували ефективність гелів зі вмістом фітоконцентрату Бактрофор 7,5 % та 10 %.

Висновки. Обґрунтовано доцільність створення засобу для фіксації зубних протезів у формі гелю на основі фітоконцентрату «Бактрофор». За результатами біофармацевтичних досліджень підібрано оптимальну основу-носіє гель карбополу. Встановлено, що гелі з фітоконцентратом чинять бактеріостатичну і бактерицидну дію на стафілококи, стрептококи та *Candida*, але не впливають на бацили і лактобактерії. Для подальших досліджень обрано гелі з вмістом фітоконцентрату «Бактрофору»: 7,5 % і 10 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гель для фіксації зубних протезів; фітоконцентрат «Бактрофор»; карбопол; біофармацевтичні дослідження; антимікробна дія; антифунгальна дія.

Вступ. Адентія – повна або часткова відсутність зубів, яка є однією з найпоширеніших стоматологічних проблем на планеті. Вона вражає мільйони осіб незалежно від вікової, статевої або соціальної належності [1, 2]. Саме тому зубні протези залишаються незамінними засобами для відновлення цілісності зубного ряду, забезпечення нормальної жувальної функції та відновлення естетичного вигляду пацієнта. У зв'язку з цим стоматологи рекомендують застосовувати спеціальні фіксувальні засоби, які підсилюють адгезію між слизовою оболонкою та протезом, забезпечуючи його надійне стійке положення, стабільність під час функціонального навантаження та комфорт для пацієнта [3–5].

У результаті аналізу фармацевтичного ринку України було з'ясовано, що є лише шість основних іноземних брендів засобів для фіксації зубних

процесів, лідером серед яких є продукція Corega – з часткою 38 %, тоді як Lacalut і Protefix мають по 23 % [6]. На особливу увагу заслуговує питання ціноутворення: вартість тюбика засобу для фіксації протезів об'ємом 40 мл коливається від 80 до 269 грн, що є суттєвим фінансовим навантаженням для багатьох споживачів [7].

Високий рівень імпортозалежності даного сегмента ринку вказує на доцільність розробки вітчизняного засобу для фіксації зубних протезів, який би поєднував безпеку, високу ефективність та доступність за ціною.

Метою нашого дослідження є обґрунтування доцільності розробки засобу для фіксації зубних протезів у формі гелю та його складу.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для досліджень був фітоконцентрат «Бактрофор» виробництва науково-виробничого об'єд-

нання Екомед [8]. Також аналізували різномантні гідрогелеві основи, серед яких гуарова камідь, хітозан, альгінат натрію, карбопол, натрій карбоксиметилцелюлоза, гіалуронат натрію.

У ході вирішення поставлених завдань були використані фізико-хімічні, біофармацевтичні, мікробіологічні та фармако-технологічні методи досліджень. Оцінювали зовнішній вигляд і органолептичні характеристики зразків (колір, запах, консистенція тощо) згідно з методикою, описаною у ДФУ 2.0, том 1. Особливу увагу приділяли відсутності згірлого або неприродного запаху, а також візуальній стабільності гідрогелевих систем, що включає відсутність агрегації частинок, коалесценції, коагуляції й фазового розшарування.

Рівень рН досліджуваних зразків визначали потенціометричним методом відповідно до вимог ДФУ 2.0, Т.1, п. 2.2.3. Вимірювання рН гелевих основ здійснювали на приладі «Lab pH meter MP511».

Біофармацевтичні дослідження гелів проводили застосовуючи метод дифузії в агаровому гелі з використанням 5 % спиртового розчину феруму (III) хлориду. Діючі речовини, що дифундують в агаровий шар, утворюють забарвлену зону. Для кожного зразка гелю вимірювали діаметр забарвлених зон за допомогою лінійки через 30 хв, 60 хв, 2 год і 3 год після початку експерименту.

Визначення антимікробної та антигрибкової дії. Антимікробну активність досліджували на 5-ти еталонних тест-штамах: *Staphylococcus aureus* B-918, *Staphylococcus epidermidis* B-919 (Інститут мікробіології імені Д. К. Заболотного), альфа-гемолітичні оральні стрептококи (АГС), спорова культура *Bacillus subtilis* ATCC 6633 та лактобацили (*Bifidobacterium* та *Lactobacterium acidophilus*). Антифунгальну дію вивчали відносно *Candida albicans* B-2681 (Інститут мікробіології імені Д. К. Заболотного).

Дослідження проводили «методом колодязів» на щільних поживних середовищах: цукровий МПА, агар Сабуро, тіогліколеве середовище з додаванням агару. Товщина середовищ складала не менше 1,0 см.

На поверхню середовищ вносили по 1,0 мл добової суспензії тест-культури, рівномірно розподіляли по всій поверхні, похитуючи чашку Петрі в руках, залишки рідини піпеткою забирали. Попередньо проводили стандартизацію еталонних тест-культур відповідно до стандарту мутності № 5 (500 млн). Лактобацили безпосередньо вносили в тепле напіврідке тіогліколеве середовище з агаром.

В середовищах на чашках Петрі робили 6 лунків діаметром 0,5 см, в які вносили по 0,5 гр основної гелю (лунка 1), гелю зі вмістом фітоконцентра-

ту 2,5 % (лунка 2), 5,0 % (лунка 3), 7,5 % гелю (лунка 4), 10,0 % гелю (лунка 5), а в 6 лунку 0,1 мл розчину Фітоконцентрату Бактрофор. Середовища поміщали в термостат на 24 год і культивували при температурі 37 °С.

Результати антибактеріальної та антифунгальної дії оцінювали за діаметром зони відсутності росту навколо лунки з досліджуваним гелем.

Визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії досліджуваних гелів проводили на рідких поживних середовищах. У стерильні пробірки вносили по 1,0 мл стерильного цукрового МПБ, а потім по 1,0 гр, відповідно, гелів з різною концентрацією рослинної речовини, в контрольну пробірку – 1,0 мл Бактрофору. Потім у всі пробірки додавали по 0,2 мл відповідної стандартизованої тест-культури. Інкубація – 24 години в термостаті при температурі 37 °С.

На другий день зі всіх пробірок, включаючи контрольні, здійснювали висів на інтактний цукровий МПА, середовище Сабуро, кров'яний МПА для визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії.

Результати й обговорення. Першочерговим завданням, поставленим перед нами, було обрати оптимальні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ). Враховуючи клінічну картину стоматологічних захворювань та сучасний асортимент засобів, що застосовуються в стоматології з протизапальною та антисептичною діями, ми вирішили обрати активні компоненти серед речовин природного походження, які б володіли необхідними фармакологічними ефектами.

Нами проаналізовані клінічні протоколи лікування запальних уражень слизової оболонки ротової порожнини, у відповідності з якими рекомендується використання лікарських рослинних засобів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС), зокрема: кори дуба, трави звіробою, листя евкаліпта прутоподібного, листя шавлії лікарської та продуктів бджільництва, таких як прополіс [8].

Нами проведено аналіз ЛЗ які, згідно з класифікаційною системою АТС, належать до групи ЛЗ А01А «Засоби для застосування в стоматології», на наявність АФІ на основі ЛРС. Результати наведено у таблиці 1.

Установлено, що до складу ЛЗ, що застосовуються в стоматології, окрім ЛРС, що включена в протоколи лікування, входить така ЛРС: ромашки квітки, нагідок квітки, айру кореневища, кропиви листя, деревію трава, арніки трава, м'яти перцевої трава, чебрецю звичайного трава, валеріани корені та кореневища, софори японської плоди; чистотілу трава; шипшини плоди. Проаналізувавши склад ЛРС можна зробити висновок, що за-

Таблиця 1. Аналіз ЛЗ групи А01А «Засоби для застосування в стоматології», що містять АФІ на основі ЛРС

ЛЗ, виробник	ЛРС, що входить до ЛЗ
Ротокан екстракт рідкий (АТ «Лубнифарм», Україна)	Екстракт рідкий із ЛРС: ромашки квіток (<i>flores chamomile</i>), нагідок квіток (<i>flores calendulae</i>), деревію трава (<i>herba millefolii</i>)
Стоматофіт розчин для ротової порожнини (Фітофарм, Польща)	Екстракту рідкого: квіток ромашки (<i>Matricaria chamomilla</i> L.), кори дуба (<i>Quercus robur</i> L.), листя шавлії (<i>Salvia officinalis</i> L.), трави арніки (<i>Arnica montana</i> L.), кореневища аїру (<i>Acorus calamus</i> L.), трави м'яти перцевої (<i>Mentha piperita</i> L.), трави чебрецю звичайного (<i>Thymus vulgaris</i> L.)
Дентинокс-гель Німеччина	Настойки ромашки (<i>Tinctura Matricariae</i>)
ЗУБНІ КРАПЛІ ТОВ «Тернофарм»	Олії м'яти перцевої, Валеріани настойка (<i>tinctura Valerianae</i>)
Камідент-Здоров'я гель (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» Україна)	Ромашки квіток настойка
Камістад®-гель Н СТАДА Німеччина	Екстракт квітів ромашки (<i>Matricaria recutita</i> L.)
Фітодент настойка (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна)	Кореневища аїру (<i>Calami rhizomata</i>), суцвіття нагідок лікарських (<i>Calendula officinalis flores</i>), листя кропиви дводомної (<i>Urtica dioica folia</i>), квітки ромашки аптечної (<i>Chamomilla recutita flores</i>), плоди софори японської (<i>Sophora japonica fructus</i>), трава чистотілу великого (<i>Chelidonium majus herba</i>) та плоди шипшини (<i>Rosae fructus</i>)

вдяки вмісту АФІ препарати на їх основі чинитимуть протизапальну, антисептичну та репаративну дію [7, 9].

Для подальших досліджень як АФІ ми обрали фітоконцентрат «Бактрофор», розроблений Науково-виробничим об'єднанням «Екомед», до складу якого входять водно-спиртові екстракти сосни бруньок, дуба кори, шавлії лікарської листя, звіробою трави, парила звичайного трави, нагідок квіток, ялівцю плодів, родовика коренів, а також продукт бджільництва – прополіс [10].

Наступним етапом досліджень був вибір оптимальної основи-носія. На основі дослідження ринку гелів для фіксації зубних протезів [7] для досліджень ми обрали гідрогелеві основи, оскільки вони є найперспективнішими для розробки нових засобів.

Ми досліджували різні гелеутворювачі:

✓ природного походження: гуарова камідь, хітозан, альгінат натрію;

✓ напівсинтетичного походження: натрій карбоксиметилцелюлоза (натрій КМЦ), гіалуронат натрію;

✓ синтетичного походження: карбопол.

При виборі карбомера враховували те, що вимогам Європейської фармакопеї щодо виготовлення ЛЗ відповідають лише 6 торгових марок карбомерів: Carbopol 71G NF, Carbopol 971P NF, Carbopol 974P NF, Carbopol 980 NF, Carbopol 981 NF, Carbopol 5984 EP [12]. Проте, для засобів, що контактуватимуть із слизовою, дозволено використовувати лише карбомери марки Р, тому ми обрали Carbopol 974P NF.

Склад основ та оцінка органолептичних характеристик гелів наведені у таблиці 2. Значення рН засобу має бути оптимальним (в межах 5,2–7,5), що відповідає фізіологічним параметрам порожнини рота та забезпечує біосумісність з тканинами. Встановлено, що всі гелеві зразки мають нейтральне рН середовища (табл. 2).

Таблиця 2. Склад основ та оцінка органолептичних характеристик та рН гелів

Склад основи	Органолептична характеристика гелів	рН гелів
ГК 2,0 Вода до 100,0	Рідкий, напівпрозорий, з темно-оранжевим відтінком. Запах приємний, трав'яний. Смак гіркуватий, трав'яний	$x_{cp} = 6,7$
Альгінат натрію 1,0 Вода до 100,0	Напівгустий, мутний, з оранжевим відтінком. Запах трав'яний. Смак гіркий, трав'яний	$x_{cp} = 6,2$
Гіалуронат натрію 1,5 Вода до 100,0	Густий, тягучий, мутний, з оранжевим відтінком. Запах слабкий. Смак ледь відчутний, свіжий	$x_{cp} = 6,2$
Карбопол 2,0 Триетаноламін Вода до 100,0	Дуже густий, напівпрозорий, з оранжевим відтінком. Запах сильний, трав'яний, приємний. Смак приємний, свіжий	$x_{cp} = 6,8$
Хітозан 2,0 Кислота молочна 1,25 Вода до 100,0	Рідкий, напівпрозорий, з темним оранжевим відтінком. Запах специфічний, слабо відчувається трав'яний запах. Смак кислий, терпкий	$x_{cp} = 7,3$
Натрій КМЦ 2,0 Вода до 100,0	Дуже густий, прозорий, з оранжевим відтінком. Запах слабкий, трав'яний. Смак солоний	$x_{cp} = 6,4$

Однією з ключових властивостей лікарської основи є її здатність забезпечувати швидке вивільнення активних речовин. З метою підтвердження ефективності обраної гелевої основи було проведено дослідження швидкості вивільнення діючих компонентів у моделі *in vitro* методом колодязів. Як реагент в агаровий гель вводили 5 % етанольний розчин хлориду феруму (III). Методика дослідження ґрунтується на здатності біологічно активних сполук, зокрема фенольної

природи, що входять до складу фітоконцентрату, вступати у реакцію з зазначеним реагентом з утворенням характерного забарвлення.

Біофармацевтичні дослідження показали, що досліджувані зразки гелевих основ мають різний ступінь penetрації АФІ в агаровий гель, утворюючи забарвлені зони з реагентом від 15 мм до 25 мм. Результати, що характеризують динаміку, повноту і швидкість вивільнення АФІ із усіх гелевих основ, наведені на рисунку 1.

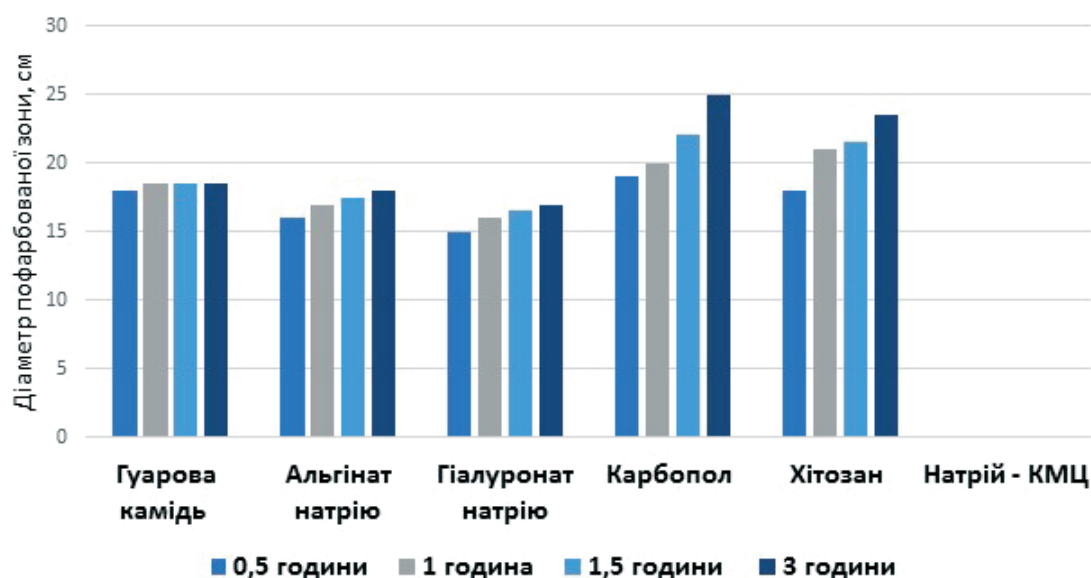


Рис. 1. Динаміка вивільнення діючих речовин із гелевих основ.

Слід зазначити, що гелі на основі натрію КМЦ зовсім не дають забарвлених зон навколо лунки, проте сам гель потемнів всередині лунки, що свідчить про те, що гелі на їх основі мають хороші адсорбційні властивості.

Установлено, що найкраще вивільнення відбувається з таких основ: карбополу та хітозану, проте гель на основі карбополу дає кращі результати. Тому для подальших досліджень, як основу-носії, ми використали гель на основі Carbopol 974P NF [12].

Для обґрунтування концентрації АФІ фітоконцентрату Бактрофору проведені мікробіологічні дослідження.

Визначення антимікробної та антигрибкової дії досліджуваних зразків гелів проводили в Лабораторії мікробіологічних і паразитологічних досліджень ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Для вивчення антимікробної та антигрибкової дії були приготовлені зразки гелів на основі карбополу з різними концентраціями Бактрофору (2,5 %, 5 %, 7,5 % та 10 %). Для порівняння використали чисту гелеву основу карбополу та препарат-порівняння Бактрофор.

Результати дослідження антибактеріальної та антифунгальної дії досліджуваних гелів «методом колодязів» представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Результати дослідження антибактеріальної та антифунгальної дії досліджуваних гелів «методом колодязів»

Назва мікроорганізмів	Зони затримки росту (діаметр в мм)					
	гелева основа К	2,5 % гель	5 % гель	7,5 % гель	10 % гель	Бактрофор К
<i>Staphylococcus aureus</i> B-918	Ріст +	7	10	10	12	16
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B-919	Ріст +	Ріст +	8	12	14	18
Альфа гемолітичні стрептококи	Ріст +	8	10	10	12	18
<i>Candida albicans</i> B-2681	Ріст +	Ріст +	8	10	14	20
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	Ріст +	Ріст +	Ріст +	Ріст +	Ріст +	12
<i>Bifidobacterium</i> та <i>Lactobacterium acidophilus</i>	Ріст +	Ріст +	Ріст +	Ріст +	Ріст +	10

Примітка. К – контрольні проби (гелева основа карбополу та препарат порівняння Бактрофор)

Експериментально встановлено, що жоден із досліджуваних зразків гелів, незважаючи на вміст фітоконцентрату, не проявляв антибактеріальну дію на спороносні бацили та лактобацили. В той же час, сам фітоконцентрат Бактро-

фор затримував частково ріст цих мікроорганізмів, що можна розцінювати як бактеріостатичну дію. Цей засіб проявляв активність і щодо стафілококів (рис. 2), стрептококів та грибів роду *Candida* (рис. 3).

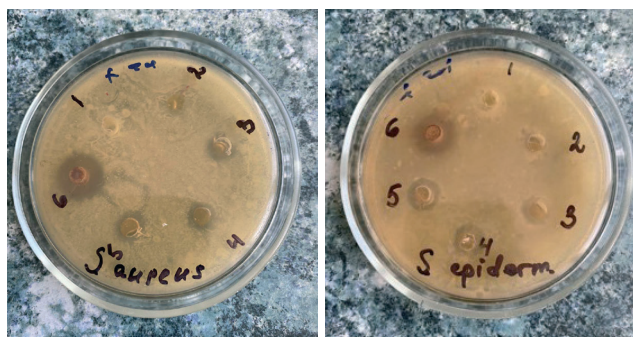


Рис. 2. Зони затримки росту: 1 – *Staphylococcus aureus* B-918 та 2 – *Staphylococcus epidermidis* B-919.

*Примітка: 1 – основа гелю, 2 – гель із вмістом фітоконцентрату 2,5 %, 3 – гель із вмістом фітоконцентрату 5 %, 4 – гель із вмістом фітоконцентрату 7,5 %, 5 – гель із вмістом фітоконцентрату 10 %, 6 – фітоконцентрат Бактрофор.

Досліджувані зразки гелю з концентрацією 5 %, 7,5 % та 10 % затримували ріст і розмноження стафілококів, стрептококів і грибів роду *Candida*, щоправда вони були менш активними, порівняно з розчином фітоконцентрату Бактрофор.

Наступним етапом було визначення бактеріостатичної (МБСК) та бактерицидної (МБЦК) дії до-

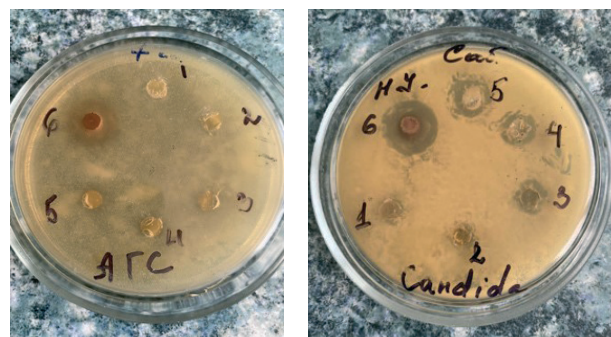


Рис. 3. Зони затримки росту: 1 – альфа гемолітичні стрептококи та 2 – *Candida albicans* B-2681.

*Примітка: 1 – основа гелю, 2 – гель із вмістом фітоконцентрату 2,5 %, 3 – гель із вмістом фітоконцентрату 5 %, 4 – гель із вмістом фітоконцентрату 7,5 %, 5 – гель із вмістом фітоконцентрату 10 %, 6 – фітоконцентрат Бактрофор.

сліджуваних гелів (табл. 4). Як видно з даних таблиці 4 по оцінці бактеріостатичної і бактерицидної дії досліджуваних гелів, то затримка росту еталонних штамів викликана гелями зі вмістом діючої речовини 5 % по відношенню до *S. aureus*, та 7,5 % – *S. epidermidis* та альфа-гемолітичних стрептококів, 10 % – *Candida albicans* (рис. 4).

Таблиця 4. Визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії досліджуваних гелів

Назва мікроорганізмів	МБСК	МБЦК	Гелева основа (К)	Бактрофор (К)
<i>Staphylococcus aureus</i> B-918	5 % гель	7,5 % гель	Ріст +	Ріст -
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B-919	7,5 % гель	10 % гель	Ріст +	Ріст -
Альфа гемолітичні стрептококи	7,5 % гель	10 % гель	Ріст +	Ріст -
<i>Candida albicans</i> B-2681	10 % гель	Ріст -	Ріст +	Ріст -
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	Ріст +	Ріст +	Ріст +	Ріст +

Примітка. К – контрольні проби (гелева основа карбополу та препарат порівняння Бактрофор).



Рис. 4. Визначення бактеріостатичної і бактерицидної дії по відношенню до 1 – *Staphylococcus epidermidis*, 2 – Альфа гемолітичні стрептококи.

*Примітка: 1 – основа гелю, 2 – гель із вмістом фітоконцентрату 2,5 %, 3 – гель із вмістом фітоконцентрату 5 %, 4 – гель із вмістом фітоконцентрату 7,5 %, 5 – гель із вмістом фітоконцентрату 10 %, 6 – фітоконцентрат Бактрофор.



3

Рис. 4 (продовження). Визначення бактеріостатичної і бактерицидної дії по відношенню до 3 – *Staphylococcus aureus*.

*Примітка: 1 – основа гелю, 2 – гель із вмістом фітоконцентрату 2,5 %, 3 – гель із вмістом фітоконцентрату 5 %, 4 – гель із вмістом фітоконцентрату 7,5 %, 5 – гель із вмістом фітоконцентрату 10 %, 6 – фітоконцентрат Бактрофор.

Бактерицидний ефект спостерігали при концентрації рослинної речовини у гелі 7,5 % по відношенню до золотистого стафілокока та 10 % гель – до епідермального стафілокока та альфа-гемолітичних оральних стрептококів. Бактерицидний ефект щодо грибів роду *Candida* не виявлений.

Усі досліджувані гелі не впливали антибактеріально на бацили, навіть з контролю (фітоконцентрат Бактрофор) висіялись 2 колонії (прояви бактеріостатичної дії). Ці результати коригують з дослідженнями антимікробної дії «методом колодязів».

Щодо лактобацил, то визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії в рідких середовищах не проводили, оскільки «методом колодязів»

зів» результати були негативні, як і по відношенню до бацил.

Висновки. 1. Обґрунтовано доцільність створення засобу для фіксації зубних протезів у формі гелю на основі фітоконцентрату «Бактрофор».

2. За результатами біофармацевтичних досліджень підібрано оптимальну основу-носії – гель карбополу.

3. Встановлено, що гелі з фітоконцентратом чинять бактеріостатичну і бактерицидну дію на стафілококи, стрептококи та *Candida*, але не впливають на бацили і лактобактерії.

4. Для подальших досліджень обрано гелі з вмістом фітоконцентрату «Бактрофору»: 7,5 % і 10 %.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Г. Р. Козир – розробка ідеї дослідження і публікації, огляд літератури, формування концепції дослідження, аналіз та інтерпретація даних, узагальнення висновків, написання статті;

Н. І. Ткачук – розробка ідеї дослідження і публікації, аналіз та інтерпретація даних, узагальнення висновків, написання статті;

А. Ю. Лозинська – огляд літератури, аналіз та інтерпретація даних, опрацювання керівних документів, узагальнення висновків, написання статті;

І. І. Бердей – аналіз та інтерпретація даних, опрацювання керівних документів, узагальнення висновків;

Ю. Ю. Пласконіс – аналіз та інтерпретація даних, опрацювання керівних документів, узагальнення висновків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors/Kassebaum N.J. et al. Journal of Dental Research. 2017. Vol. 96, No. 4. P. 380–387.

2. New measure of functional tooth loss for successful oral ageing: a cross-sectional study / Cheng Y. et al. BMC Geriatrics. 2023. Vol. 23.

3. Половко Н. П., Дерев'янко І. Засоби для фіксації зубних протезів. Сучасні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів: матеріали V міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., 19 березня 2021 р. – 2021. – С. 72–74.

4. Дорошенко О. М., Шепелінський О. В. Пошук шляхів удосконалення ортопедичного лікування пацієнтів із повною втратою зубів. Сучасна стоматологія 2023. № 4. С. 28–35.

5. Patricia F. G., Godwin F. J., Sandeep N., Nagappan Dr. Denture adhesives: an overview. Asian Journal of Dental and Health Sciences. 2024. Vol. 4, No. 1. P. 57–59.

6. Лозинська А., Козир Г. Р., Міц І. Обґрунтування доцільності створення гелів для фіксації зубних протезів. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали X наук.-практ. конф. (Тернопіль, 17–18 жовт. 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 174–175.

7. Tabletki.ua [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://tabletki.ua/uk/category/1087/ternopil/>

8. Офіційний сайт НВО Екомед [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ekomed.com.ua/receivag/>

9. Україна. Міністерство охорони здоров'я. Наказ № 566 від 23.11.2004 р. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями // МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=9473>

10. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>

11. Компендіум. Довідник лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>

12. Кухтенко Г. П., Попова Т. В., Гладух Є. В., Кухтенко О. С. Порівняльний аналіз карбомерних полімерів для фармацевтичної та косметичної практики. *Запорізький медичний журнал*. 2020. Т. 22, № 3 (120). С. 431–436.

REFERENCES

1. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017;96(4):380–7.

2. Cheng Y, Li C, Zhu F, Xiang Y, Duan S, Luo J, et al. New measure of functional tooth loss for successful oral ageing: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2023;23.

3. Polovko NP, Derevyanko I. Means for denture fixation. Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Distance Conference "Modern Aspects of Extemporaneous Drug Preparation"; 2021 Mar 19; Ukraine. p. 72–74.

4. Doroshenko OM, Shepelynskyi OV. Finding ways to improve orthopedic treatment of patients with complete tooth loss. *Mod Dent*. 2023;(4):28–35.

5. Patricia FG, Godwin FJ, Sandeep N, Nagappan D. Denture adhesives: an overview. *Asian J Dent Health Sci*. 2024;4(1):57–9.

6. Lozynska A, Kozyr HR, Mits I. Justification of the expediency of creating denture-fixation gels. In: Proceedings of the 10th Scientific and Practical Conference "Scientific and Technical Progress and Optimization of

Technological Processes for Drug Development," in memory of Prof. Taras Andriyovych Groshovyi; 2024 Oct 17–18; Ternopil, Ukraine. Ternopil: TNMU; 2024. p. 174–5. Ukrainian.

7. Tabletki.ua [Internet]. Available from: <https://tabletki.ua/uk/category/1087/ternopil/>

8. Ekomed [Internet]. Available from: <https://ekomed.com.ua/perevagy/>

9. Ministry of Health of Ukraine. Order No. 566 of November 23, 2004: On Approval of the Protocols for Medical Care Provision in the Specialties "Orthopedic Dentistry", "Therapeutic Dentistry", "Surgical Dentistry", "Orthodontics", "Pediatric Therapeutic Dentistry", "Pediatric Surgical Dentistry" [Internet]. Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=9473>

10. State Register of Medicines of Ukraine [Internet]. Available from: <http://www.drlz.kiev.ua/>

11. Compendium directory [Internet]. Available from: <http://compendium.com.ua/>

12. Kukhtenko GP, Popova TV, Hladukh YeV, Kukhtenko OS. Porivnyal'nyy analiz karbomernykh polimeriv dlya farmatsevtichnoyi ta kosmetychnoyi praktyky [Comparative analysis of carbomer polymers for pharmaceutical and cosmetic use]. *Zaporizhzhia Med J*. 2020;22(3):431–6. Ukrainian.

G. R. Kozyr, N. I. Tkachuk, A. Yu. Lozynska, Yu. Yu. Plaskonis, I. I. Berdei

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

BIOPHARMACEUTICAL AND MICROBIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE COMPOSITION OF A DENTURE FIXATIVE GEL

SUMMARY. Partial or complete tooth loss, along with degenerative and dystrophic processes in the oral mucosa and periodontal tissues, represent one of the major challenges in modern dentistry. Although removable dentures are widely used, they often cause discomfort due to poor retention. To improve the stability of dentures, fixation agents are used to enhance adhesion between the mucous membrane and the prosthesis, ensuring its stable positioning. There is a growing need for the development of an effective, safe, and affordable domestic gel for denture fixation that combines safety, high efficacy, and cost accessibility.

The aim – to substantiate the feasibility of developing a denture fixation agent in the form of a gel and its formulation.

Material and Methods. The material used for the research was the phytoconcentrate "Baktrofor", as well as various hydrogel bases: guar gum, chitosan, sodium alginate, carbopol, sodium carboxymethylcellulose, and sodium hyaluronate. To solve the research tasks, physicochemical, biopharmaceutical, microbiological, and pharmacotechnological methods were applied.

Results. Based on the studied properties and natural composition, the phytoconcentrate "Baktrofor", developed by the Scientific and Production Association "Ecomed", was chosen as the active pharmaceutical ingredient (API). Carbopol 974P NF was selected as the gel-forming agent, as it demonstrated the best release of active substances from the agar gel. To determine the optimal API concentration, microbiological studies were conducted, showing inhibition of the growth and reproduction of staphylococci, streptococci, and fungi of the *Candida* genus. Additional studies assessed the bacteriostatic and bactericidal effects, confirming the efficacy of gels containing 7.5% and 10% "Baktrofor" phytoconcentrate.

Conclusions. The feasibility of developing a denture adhesive in the form of a gel based on the phytoconcentrate "Baktrofor" has been substantiated. Based on the results of biopharmaceutical studies, the optimal gel base – Carbopol gel – was selected. It was established that gels containing the phytoconcentrate exhibit bacteriostatic and bactericidal activity against staphylococci, streptococci, and *Candida* species, but have no effect on bacilli and lactobacilli. For further studies, gels containing 7.5% and 10% of the "Baktrofor" phytoconcentrate were selected.

KEY WORDS: denture fixation gel; "Baktrofor" phytoconcentrate; carbopol; biopharmaceutical research; antimicrobial activity; antifungal activity.

Отримано 18.04.2025

Електронна адреса для листування: kozyr@tdmu.edu.ua