УДК: 615.242.45.

https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2025.77.52.007

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

А.Л. Голованенко, доктор фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, Φ ГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ РФ; ORCID 0000-0002-1781-353X annagolovanenko@yandex.ru

Е.С. Березина, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ РФ; ORCID 0000-0002-4122-2414 berezina@pfa.ru

И.В. Алексеева, доктор фарм. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ РФ; ORCID 0000-0003-4357-5974 alekseeva@pfa.ru

Несмотря на большое количество разработанных к настоящему времени ополаскивателей для гигиены полости рта и методик их применения, поиск и апробация новых средств не теряют свою актуальность.

Целю работы являлась разработка ополаскивателя комплексного действия. Состав ополаскивателя разработан с учетом основных требований профилактики и терапии заболеваний полости рта. Дополнительно к ацизолу (цинк содержащему органическому соединению) препятствующему образованию минерализованных зубных отложений и способствующему их удалению, введен компонент с антисептическим действием — хлоргексидина биглюконат (ХГБ). При разработке методик испытания на подлинность и количественного определения учитывалась особенность структуры лекарственных средств (ЛС) — наличие цинка в ионном состоянии и небольшая концентрация ацизола и ХГБ в ополаскивателе.

Проведенные исследования показали перспективность разработки ополаскивателя. Предложенные методики испытания на подлинность и количественного определения анализа ацизола и ХГБ в дальнейшем могут быть рекомендованы для оценки валидационных характеристик, а также к использованию для оценки качества ополаскивателя в процессе изготовления хранения и включения в нормативную документацию.

Ключевые слова: ополаскиватель, гигиена полости рта, ацизол, хлоргексидина биглюконат, кариес, разработка.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания полости рта являются одними из самых распространенных среди стоматологических патологий. В детском возрасте кариес занимает первое место среди хронических заболеваний и встречается в 5-8 раз чаще, чем бронхиальная астма. В России у детей в возрасте шести лет пораженность кариесом составляет 13%, а к 12 годам вырастает до 73%. В возрасте 35-44 года пораженность кариесом достигает 99%, у лиц старше 65 лет — 100% [1,2,3]. Основная причина заболевания кариесом и гингивитом — бактерии, образующие налет на зубах и деснах. 80% бактерий скапливаются не на зубах, поэтому ежедневной чистки зубов с помощью зубной пасты и щетки недостаточно. Для эффективного ухода необходимо использовать комплекс средств: зубную пасту, зубную щетку, зубную нить и ополаскиватель для полости рта [4].

Поэтому в последние годы среди многообразия дополнительных средств гигиены полости рта особое место занимают стоматологические ополаскиватели в связи с их широкой распространенностью и высокой эффективностью [5]. Несмотря на большое количество созданных к настоящему времени профилактических средств, препаратов, методик их применения, поиск и апробация новых средств для лечения заболеваний полости рта не теряют свою актуальность и востребованность в практическом здравоохранении.

Целю работы являлась разработка ополаскивателя комплексного действия для гигиены полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы. Объектами исследования являлись три серийных образца ополаскивателя. Для исследований использовали ополаскивателиь с активными фармацевтической субстанциями (АФС) и вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению и отвечающие требованиям действующей нормативной документации: АФС — ацизол-бис — (1-винилимидазол) цинкдиацетат (ФС 000286 191211.2011), ХГБ — Раствор хлоргексидина биглюконат 20% (ФС 42-2945-93), ксилит, глицерол (ФС.2.2.0006.15, ЗАО «КУПАВНА РЕАКТИВ», Россия, 082019, срок хранения 3 года), вода очищенная (ФС.2.2.0020.18), ароматизатор идентичный натуральному «Апельсин» [6–11].

Используемые реактивы: аммиачный буферный раствор, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; бромфенолового синего раствор 0,1%, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; железа (III) хлорида раствор 3%, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; йода раствор 0,05 M, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; уксусная кислота разведенная 30%, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; хлористоводородная кислота концентрированная, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; щавелевой кислоты раствор 5%, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; эриохрома черного Т индикаторная смесь, ГФ XV, ОФС.1.3.0001 «Реактивы. Индикаторы»; 0,01 М раствор натрия додецилсульфата, ГФ XV, ОФС.1.3.0002 «Титрованные растворы»; 0,005М раствор натрия додецилсульфата готовили непосредственно перед титрованием, путем разведения 0,01М раствора; 0,05 М раствор натрия эдетата, ГФ XV, ОФС.1.3.0002 «Титрованные растворы»; 0,005 М раствор натрия эдетата готовили непосредственно перед титрованием, путем разведения 0,05М раствора.

Оборудование: весы лабораторные (точность 0,0001), HR-150 AG (зав. № 6А7605618), AND, Корея; микроскоп Биолам, ЛОМО, Россия (увеличение К 15x, 8/0,20); электроплитка одноконфорочная, Atlanta ATH-220, Китай.

Методы. Технология ополаскивателя включает основные стадии изготовления водных растовров [12].

Химические методы исследования. Апробацию методик проводили на шести модельных образцах ополаскивателя, для каждого образца проведено не менее трех определений, для статической обработки взяты средние результаты [13].

Для подтверждения подлинности ацизола использовали микрокристаллоскопическую реакцию на катион цинка с раствором щавелевой кислоты, обнаруживаемый минимум 5 мкг [14].

Методика: 1 каплю ополаскивателя помещают на предметное стекло, высушивают, сверху наносят 1 каплю раствора щавелевой кислоты 5%. Постепенно по краю капли образуются прозрачные кристаллы прямоугольной формы.

Идентификацию ХГБ рроводили реакциями на хлоргексидин и остаток глюконовой кислоты [15]. На хлоргексидин — реакция с раствором йода 0,05М.

Методика: к 0,5 мл ополаскивателя прибавляют 0,5 мл раствора йода 0,05 М образуется осадок темно-бурого света.

На остаток глюконовой кислоты — реакция с железа (Ш) хлоридом.

Методика: к 5 мл ополаскивателя прибавляют 3 мл раствора железа (III) хлорида и нагревают до кипения. Окраска раствор из светло-желтой должна стать темно-оранжевой, после прибавления 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной раствор должен стать желтым

Количественное определение. Ацизол определяли комплексонометрическим методом [14,16]. Метод основан на свойстве ионов цинка образовывать с натрия эдетатом прочные, бесцветные, растворимые в воде хелатные комплексы при рH=10.

Методика: к 2мл раствора (точный объем) прибавляют 5мл воды очищенной, 5мл аммиачного буферного раствора (рН=10), 0,02 г эриохрома черного Т (индикаторная смесь) и титруют раствором натрия эдетата 0,005М до синего фиолетового окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт

Для количественного определения ХГБ использования лаурилсульфатный метод [15]. Титрант — натрия додецилсульфат (натрия лаурилсульфат) раствор 0,005 М. Индикатор — бромфеноловый синий. Среда — добавление уксусной кислоты разведенной.

Методика: к 5мл (точный объем) ополаскивателя прибавляют 2 капли бромфенолного синего раствора 0,1%, 0,5 мл уксусной кислоты разведенной и титруют раствором натрия додецилсульфата 0,005М до светлого зеленого окрашивания.

Статистическую обработку результатов проводили согласно ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний», ГФ XV издания [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На кафедре фармацевтической технологии Пермской государственной академии проводятся исследования по разработке стоматологических лекарственных форм с ацизолом [16–18].

Выбор ацизола в составе ополаскивателя обусловлен тем, что он укрепляет десны, уменьшает болезненость и кровоточивость десен, ускоряет репаративные процессы в слизистой оболочке полости рта, нормализует микроциркуляции в тканях десны. Важным является, что ионы цинка ингибируют образование фосфата кальция, снижая его преципитацию в матрицу зубного налета, подавляют кислотную активность бактерий, препятствуют образованию минерализованных зубных отложений и способствуют их удалению. Кроме того, ацизол не изменяет вкусовую чувствительность, не окрашивает ткани полости рта, не вызывает повышенную чувствительность зубов, не оказывает раздражающего действия в отношении мягких тканей полости рта. При введении больших доз ацизола не нарушается деятельность основных адаптационных систем организма и активность ферментов. Ацизол не влияет на репродуктивную функцию, не обладает сенсибилизирующим и мутагенным действием, безопасен при контакте с кожей и слизистыми оболочками [19].

В современных средствах гигиены полости рта в качестве антимикробных агентов против зубной бляшки используются преимущественно ХГБ. Условием использования ополаскивателей с ХГБ является соблюдение интервала между чисткой зубов и полосканием не менее 30 мин. Причиной этого является возможность взаимодействия между лаурилсульфатом натрия (ПАВ, входящим в состав большинства зубных паст) и катионным хлоргексидином. Возможно также антагонистическое взаимодействие ХГБ с ионом анионактивного фтористого соединения.

ХГБ вступает в прочный химический контакт на многих участках полости рта и действует как длительный по времени источник анти-бактериальной активности. Сила бактерицидного действия по многим данным превосходит таковую при использовании других антибактериальных агентов. Однако длительное применение ополаскивателеей с 0,2–0,4% ХГБ приводит к образованию желтого или желто-коричневого налета на зубах и языке, иногда — к повышенному камнеобразованию. Эти побочные эффекты значительно сузили сферу применения хлоргексидина в средствах индивидуальной гигиены полости рта, хотя

этот агент и является в настоящее время одним из самых активных в отношении микрофлоры зубных отложений [20].

Ксилит не ассимилируется большинством видов микроорганизмов. Сладость ксилита в 2 раза превышает сладость сахара. Обладает приятным вкусом и создает холодящее ощущение во рту. Стимулирует выработку слюны, чем способствует реминерализации эмали, а также повышает продукцию протеаз, вследствие чего снижается прикрепление микроорганизмов к пелликуле. Применение ксилита приводит к уменьшению количества зубного налета и уменьшению количества Str. mutans в составе зубного налета. В экспериментах in vitro было показано, что ксилит ингибирует рост Str. mutans в присутствии глюкозы и снижает образование кислых продуктов [21]. Антибактериальное влияние ксилита затрагивает не только стрептококки. При изучении влияния ксилита на бактерии Clostridium butyricum и Lactobacillus bulgaricus, так же было продемонстрировано замедление кислотопродукции этими бактериями. Выявлено, что ксилит ограничивает poct Porphyromonasqinqivalis. При использовании ксилита в концентрации 20% poct P.gingivalis ингибируется полностью [20].

Глицерин обеспечивает влагоудерживающий эффект. Применяется в составе для сохранения, удерживания влаги при хранении, увеличивает стабильность образующейся пены, улучшает вкусовые качества [22].

Разработанный ополаскиватель представляет собой бесцветный прозрачный раствор, вспенивающийся при взбалтывании, имеющий характерный запах апельсина и холодящий сладковатый вкус. Идентификацию ацизола проводили реакцией с щавелевой кислотой. Реакция основана на свойстве ионов цинка образовывать с щавелевой кислотой кристаллический осадок оксалата цинка. В результате реакции, постепенно по краю капли образуются прозрачные кристаллы прямоугольной формы.

Идентификацию ХГБ проводили реакциями на хлоргексидин и остаток глюконовой кислоты. Реакция с раствором йода 0,05М основана на образовании осадка полийодидного комплекса, за счет основных свойств вторичной аминогруппы хлоргексидина. Реакция с железа (Ш) хлоридом на остаток глюконовой кислоты основана на образовании комплекса глюконовой кислоты с железа (III) хлоридом за счет карбоксильной группы.

Количественное определение ацизола проводили комплексонометрическим методом путем

Таблица 1
МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АЦИЗОЛА В ОПОЛАСКИВАТЕЛЕ

n	f	x	S	RSD X, %	P, %	t (P, f)	$\overline{X} \pm \Delta \overline{X}$	ε̄,%
Количество определений	Число степеней свободы	Средний результат, г	Стандартное отклонение, г	Относительное стандартное отклонение среднего результата	Доверительная вероятность	Критерий Стьюдента	Граничные значения доверительного интервала среднего результата	Относительная неопределенность среднего результата
6	5	0,101	8,16×10 ⁻⁴	0,81	95	2,57	0,101 ± 8,56×10 ⁻⁴	0,85

анализа 6 модельных образцов, содержащих ацизол в количестве 100% от номинального по составу.

Расчет количественного содержания ацизола проводили по формуле:

$$X = \frac{T \times (V - V_{KO}) \times K \times P}{1000 \times a},$$

где: X — содержание ацизола в ополаскивателе, г; T — титр ацизола по натрия эдетату раствору 0,005 М, мг/мл; P — объем ополаскивателя, мл (100 мл); V — объем натрия эдетата раствора 0,005 М, пошедшего на определение, мл; V_{KO} — объем натрия эдетата раствора 0,005 М, пошедшего на контрольный опыт (плацебо), мл; K — коэффициент поправки к молярности титранта; A — навеска ополаскивателя, мл.

Полученные результаты статистически обработаны и представлены в **табл. 1.**

Относительное стандартное отклонение среднего результата составило 0,81%. Это свидетельствует об удовлетворительном уровне повторяемости (воспроизводимости) методики, но нужно обратить внимание, что большинство полученных результатов имеют отклонения в большую сторону от номинального количества ацизола в ополаскивателе.

Количественное содержание ХГБ определяли лаурилсульфатным методом. Апробацию методики проводили на шести модельных образцах, содержащих ХГБ в количестве 100% от номинального по составу, для каждого образца проведено не менее трех определений, для статистической обработки взято среднее значение.

Расчёт количественного содержания ХГБ проводили по формуле:

$$X = \frac{T \times V \times K \times P}{1000 \times a},$$

Таблица 2

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХГБ В ОПОЛАСКИВАТЕЛЕ ЛАУРИЛСУЛЬФАТНЫМ МЕТОДОМ

n	f	x	S	RSD X, %	P, %	t (P, f)	$\overline{X} \pm \Delta \overline{X}$	ε̄,%
Количество определений	Число степеней свободы	Средний результат, г	Стандартное отклонение, г	Относительное стандартное отклонение среднего результата	Доверительная вероятность	Критерий Стьюдента	Граничные значения доверительного интервала среднего результата	Относительная неопределенность среднего результата
6	5	0,0207	1,96×10 ⁻³	9,47	95	2,57	$0,0207 \pm 2,05 \times 10^{-3}$	9,9

где: X — содержание XГБ в ополаскивателе, г; T — титр XГБ по натрия додецилсульфату раствору 0,005 М, мг/мл; P — объем ополаскивателя, мл (100 мл); V — объем натрия додецилсульфата раствора 0,005 М, пошедшего на определение, мл; K — коэффициент поправки к молярности титранта; a — навеска ополаскивателя, мл.

Полученные результаты статистически обработаны и представлены в **табл. 2.**

Относительное стандартное отклонение среднего результата составило 9,47%, это свидетельствует об удовлетворительном уровне повторяемости (воспроизводимости) методики.

выводы

- 1. Разработан состав ополаскивтаеля комплексного действия для гигиены полости рта.
- 2. Модифицированы и апробированы методики реакций идентификации и количественного определения основных действующих веществ. При разработке методик испытания на подлинность и количественного определения учитывалась особенность структуры ЛС наличие цинка в ионном состоянии и небольшая концентрация ацизола и ХГБ в ополаскивателе.
- 3. Предложенные методики испытания на подлинность и количественного определения анализа в дальнейшем могут быть рекомендованы для оценки валидационных характеристик, а также к использованию для оценки качества ополаскивателя в процессе изготовления и хранения, включения в нормативную документацию.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Шаковец Н.В., Антоненко А.Н., Жилевич А.В., Свирская А.В. Оценка заболеваемости кариесом зубов детей дошкольного возраста согласно новым международным критериям // Современная стоматология. 2020.№ 2. С. 47–52.
- 2. Ли Сян, Скакодуб А.А. Факторы риска возникновения раннего детского кариеса: систематический обзор // Стоматология детского возраста и профилактика. 2023. №23(2). C.168–175. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-611.
- 3. Давидян О.М., Фомина А.В., Лукьянова Е.А., Шимкевич Е.М., Бакаев Ю.А., Тихонова К.О., и др. Анализ факторов риска развития раннего детского кариеса // Эндодонтия Сегодня. 2021. №19(4). C.285-292.

- 4. Табет М.А.К., Разумова С.Н., Браго А.С., и др. Проведение профессиональной гигиены у пациентов с использованием различных методик. Состояние вопроса (обзор литературы) // Медицинский алфавит. 2022. № 7. С. 15–19. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-7-15-19.
- 5. Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Луницына Ю.В., Жукова Е.С., Мокренко Е.В., Гайдарова Т.А., Яровая А.О. Исследование влияния стоматологических ополаскивателей на микробиоту полости рта // Стомтология детского возраста и профилактика. 2023. №23(1). С.4–14. DOI: 10.33925/1683-3031-2023–56.
- 6. ФС 000286-191211.2011 Ацизол. ФГУП «СКТБ «Технолог».
- 7. ФС 42-2761-98. Раствор хлоргексидина биглюконата 20%. МЗ РФ. Фармакопейный государственный комитет. Издание официальное. 5 с.
- 8. ГОСТ 20710-75 Ксилит пищевой. Технические условия.
- 9. ФС.2.2.0006.15 Глицерол. МЗ РФ. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том 3. М., 2018. С. 3699—3705.
- 10. ФС.2.2.0020. Вода очищенная. МЗ РФ. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-2/voda-ochishchennaya.
- 11. ГОСТ Р 52464-2005. Добавки вкусоароматические и пищевые ароматизаторы. Термины и определения: национальный стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 декабря 2005 г. № 482-ст: дата введения 2017-01-01. Москва: Стандартинформ, 2020. 11 с. Режим доступа: https://files.stroyinf.ru/Data/10/1035.pdf?ysclid=lxt72mfnc7482506421.
- 12. ОФС.1.4.1.0011.15 Растворы. МЗ РФ. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/rastvory.
- 13. ОФС.1.1.0013. Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний. МЗ РФ. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-fizicheskikh-fiziko-khimicheskikh-i-khimicheskikh-ispytaniy.

- 14. Аналитическая химия цинка / В.П. Живописцев, E.A. Селезнева // Серия «Аналитическая химия элементов» АН СССР. М: Наука. 1975. С. 33, 35, 57–58.
- 15. Чекрышкина Л.А., Эвич Н.И., Березина Е.С., Киселева А.А. Анализ растворов хлоргексидина биглюконата в условиях аптеки // Новая аптека. Эффективное управление. 2009. №3. С. 49–51.
- 16. ОФС.1.2.3.0015. Комплексонометрическое титрование. МЗ РФ. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Режим доступа: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-3-metody-kolichestvennogo-opredeleniya/kompleksonometricheskoe-titrovanie.
- 17. Голованенко, А.Л. Исследования по созданию стоматологического геля с ацизолом / А.Л. Голованенко, И.В. Алексеева, Е.С. Березина, Е.В. Флисюк, У.В. Ногаева, И.А. Титович // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. № 4(11). С. 194–200. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4-194-200.
- 18. Голованенко А.Л., Березина Е.С., Алексеева И.В. Стандартизация пленок с ацизолом для профилактики и лечения кариеса // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2023. №2(40). С. 12–18. DOI: 10.34907/JPQAI.2023.81. 28.002.

- 19. Голованенко А.Л., Березина Е.С., Алексеева И.В., Олешко О.А. Изучение валидационных характеристик методик испытания на подлинность и количественного определения ацизола в стоматологическом геле // Медикофармацевтический журнал «Пульс». 2024. №5(26). С. 60–67. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-5-60-67.
- 20. Бабаниязов Х.Х. Опыт изучения фармакологических свойств ацизола в эксперименте и клинике / Х.Х. Бабаниязов, Б.А. Трофимов, И.С. Бобр // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 5. С. 7–11.
- 21. Кисельникова Л.П. Микробиологическое состояние биоплёнки зуба при применении хлоргексидина и ксилита при лечении кариеса у детей / Л.П. Кисельникова, Е.В. Кириллова, В.Н. Царев, В.О. Артемова // Стоматология детского возраста и профилактика. 2009. № 12. С. 4–7.
- 22. Афиногенов Г.Е. Влияние ксилита в составе зубных паст на микробную адгезию. Часть I / Г.Е. Афиногенов, А.Г. Афиногенова, Е.Н. Доровская // Стоматология детского возраста и профилактика. 2010. № 3. С.15–19.
- 23. Сливкин А.И. Фармацевтическая технология. Высокомолекулярные соединения в фармации и медицине / А.И. Сливкин; под ред. И.И. Краснюка (ст.). Москва: ГЭОТАР Медиа, 2017. 560 с.

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF A COMPLEX-ACTION RINSE FOR ORAL HYGIENE

A.L. Golovanenko, E.S. Berezina, I.V. Alexeeva

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Despite the large number of rinses for oral hygiene and methods of their use developed to date, the search and testing of new products does not lose its relevance.

The goal of the work was to develop a complex action rinse aid. The composition of the rinse was developed taking into account the basic requirements for the prevention and treatment of oral diseases. In addition to acyzole (a zinc-containing organic compound) that prevents the formation of mineralized dental plaque and promotes their removal, a component with an antiseptic effect — chlorhexidine bigluconate (CHB) — has been introduced. When developing methods for testing authenticity and quantitative determination, the peculiarity of the structure of drugs was taken into account — the presence of zinc in the ionic state and a small concentration of acyzole and CHB in the rinse aid.

The studies carried out showed the prospects of developing a rinse aid. The proposed methods for testing the authenticity and quantitative determination of the analysis acyzole and chlorhexidine bigluconate can in the future be recommended for assessing validation characteristics, as well as for use in assessing the quality of the rinse aid during the manufacturing, storage process and for inclusion in regulatory documentation.

Keywords: mouth rinse, oral hygiene, acizol, chlorhexidine bigluconate, caries, development.