

УДК 615.45

## ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНИХ КОНСЕРВАНТІВ У СКЛАДІ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ НА ОСНОВІ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО В ФОРМІ ПАСТИ

*Рибачук В.Д., Гейдеріх О.Г.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Однією з оптимальних лікарських форм для створення фармацевтичних препаратів ентеросорбтивної дії є пасти, які на протязі багатьох років успішно використовуються в фармацевтичній практиці [3]. На сьогоднішній день промисловістю виготовляються ентеросорбенти в формі пасти з метилкремнієвою кислотою, кремнію діоксидом, пектинами тощо [1].

Крім вказаних ентеросорбентів у вітчизняній та зарубіжній медичній практиці активно досліджується можливість використання для лікування отруень та інших патологічних станів, що супроводжуються інтоксикацією, засобів на основі природних алюмосилікатів, зокрема цеолітів природних. Цеоліт природний здатен виявляти виражену сорбційну активність по відношенню до радіонуклідів, важких металів та ендотоксинів. Крім того цеоліт є джерелом необхідних організму мікро- та макроелементів для корекції вмісту біологічно важливих катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  тощо). Враховуючи той факт, що цеоліт є природною речовиною, необхідним є включення антимікробних консервантів до складу препаратів на його основі для забезпечення стабільності протягом зберігання [4,5].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність антимікробних консервантів у складі ентеросорбенту на основі цеоліту природного в формі пасти.

**Методи дослідження.** Об'єктом досліджень були 6 експериментальних зразків пасти (див. таблицю 1) що містили цеоліт природний (25%), кремнію діоксид (7%) та різні консерванти, дозволені для перорального застосування у складі фармацевтичних препаратів.

Таблиця 1

Вміст консервантів в експериментальних зразках пасти цеолітової

№ зразка	Консервант
1	Калію сорбат 0,1%
2	Сорбінова кислота 0,1%
3	Сорбінова кислота 0,2%
4	Кислота бензойна 0,1%
5	Ніпагін: ніпазол (3:1) 0,1%
6	Ніпагін: ніпазол (3:1) 0,2%

В якості тест-штамів мікроорганізмів використовували *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* NCTC 885-653, *Aspergillus niger* ATCC 16404.

Чистоту кожної культури мікроорганізму було підтверджено за типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Дослідження проведені згідно з методикою оцінки ефективності консервантів, наведеною в ДФУ [2].

Бактеріальні культури тест-штамів культивували на м'ясо-пептонному агарі при температурі 37<sup>0</sup>С протягом 24 годин, культури грибів – на агарі Сабуро при температурі 25<sup>0</sup>С протягом 48 год (*C. albicans*) та 7 діб (*A. niger*).

Готували суспензії мікробних культур, для чого змивали мікробну масу із поверхні поживного середовища стерильною суспендуючою рідиною, що містить 9 г/л натрію хлориду Р і 1 г/л пептону (для *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*). Для приготування суспензії культури *A. niger* використовували стерильну суспендуючу рідину, що містить 9 г/л натрію хлориду Р і 0,5 г/л полісорбату 80 Р. Доводили вміст мікроорганізмів та спор до 10<sup>8</sup> у мілілітрі відповідною суспендуючою рідиною.

Відразу після приготування мікробної суспензії по 1 мл висівали на чашки Петрі зі щільними поживними середовищами для визначення числа колонієутворюючих одиниць.

Кожен контейнер із експериментальним зразком пасти інокулювали суспензією, що містила один з тест-штамів мікроорганізмів, з розрахунку, що мікробне навантаження в зразку має бути 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> КУО/мл. Для рівномірного розподілу мікроорганізмів у зразку вміст кожного контейнеру ретельно перемішували.

Безпосередньо після інокуляції із кожного контейнера випробовуваних зразків пасти відбирали по 1 мл для визначення числа життєздатних мікроорганізмів методом поверхневого висівання на чашки Петрі з МПА для виявлення бактерій та з агаром Сабуро для виявлення грибів.

Інокульовані зразки пасти цеолітової витримували при температурі 25<sup>0</sup>С у захищеному від світла місці.

Відбір проб та висів на відповідні поживні середовища проводили через 14 та 28 діб.

Ефективність консервантів у готовому лікарському засобі вважали задовільною, якщо за умов проведення випробування, при зберіганні інокульованих зразків при заданій температурі, протягом зазначених проміжків часу спостерігалось значне зменшення або не спостерігалось збільшення числа мікроорганізмів, у залежності від вимог до готового лікарського засобу.

**Основні результати.** Контроль кількості колоній мікроорганізмів здійснювали через 14 та 28 діб від початку експерименту. Отримані експериментальні дані наведені в таблиці 2.

Як свідчать результати досліджень, більшість використаних антимікробних консервантів продемонстрували високу антимікробну активність у концентрації 0,1% та 0,2% у складі запропонованих нами модельних зразків паст. Єдиним виключенням був калію сорбат, який виявився не ефективним. Значення розрахунку логарифма зменшення числа життєздатних мікроорганізмів на 14 добу експерименту для калію сорбату

становило 0,69. Кислоти сорбінова та бензойна, а також комбінація ніпагіну з ніпазолом (3:1) повністю стерилізували модельні системи починаючи з перших діб проведення експерименту, про що свідчить відсутність видимих колоній штамів мікроорганізмів.

Таблиця 2

Ефективність консервантів у складі експериментальних зразків пасти

№ зразка	Тест-мікро-організм	Кількість життєздатних мікроорганізмів через зазначені інтервали часу		
		Вихідний висів	14 діб	28 діб
1	<i>S.aureus</i>	$5 \times 10^4$	$10^4$	$5 \times 10^4$
	<i>P.aeruginosa</i>	$5 \times 10^5$	$10^5$	$10^5$
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	$5 \times 10^5$	$5 \times 10^5$
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	$5 \times 10^5$	$5 \times 10^6$
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	$10^5$	$10^5$
2	<i>S.aureus</i>	$5 \times 10^4$	НВ	НВ
	<i>P.aeruginosa</i>	$10^4$	НВ	НВ
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	НВ	НВ
3	<i>S.aureus</i>	$5 \times 10^4$	НВ	НВ
	<i>P.aeruginosa</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	НВ	НВ
4	<i>S.aureus</i>	$5 \times 10^4$	НВ	НВ
	<i>P.aeruginosa</i>	$10^4$	НВ	НВ
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	НВ	НВ
5	<i>S.aureus</i>	$10^5$	НВ	НВ
	<i>P.aeruginosa</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	НВ	НВ
6	<i>S.aureus</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>P.aeruginosa</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>E. coli</i>	$5 \times 10^5$	НВ	НВ
	<i>C.albicans</i>	$10^3$	НВ	НВ
	<i>A. niger</i>	$3,5 \times 10^5$	НВ	НВ

Примітка: НВ – мікроорганізми не виявляються

Незважаючи на високу активність трьох з чотирьох антимікробних консервантів, нами для подальшого використання у складі пасти на основі цеоліту природного обрано кислоту сорбінову у концентрації 0,1%. Вибір на користь саме цієї речовини був зроблений з огляду на фізіологічну безпечність та органолептичну нейтральність кислоти сорбінової. Крім того, кислота сорбінова в силу своєї простої структури може використовуватись у складі дитячих лікарських форм.

#### **Висновки.**

1. Аналіз наукової літератури встановив важливість розробки вітчизняного фармацевтичного препарату в формі пасти ентеросорбенту з цеолітом природним.

2. Отримані експериментальні результати антимікробної активності різних консервантів про наявність високої активності антимікробних консервантів кислоти сорбінової та бензойної, а також комбінації ніпагіну з ніпазолом (3:1) у концентраціях 0,1% та 0,2%.

3. Обґрунтовано вибір кислоти сорбінової у концентрації 0,1%, як оптимального консерванта для створення пасти з цеолітом природним.

4. Отримані експериментальні дані можуть бути використані в подальшому при створенні м'яких лікарських форм з цеолітом природним.

#### **Список літератури**

1. Геращенко, І. І. Ентеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки / І.І. Геращенко. – Київ: НАН України, 2014. – С. 32;

2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Орловецька, Н. Ф. Паста / Н. Ф. Орловецька // Фармацевтична енциклопедія: вид. 3-тє / під ред. акад. НАНУ Черних В.П. – К.: «Моріон», 2014. – С. 1266

4. Рыбачук, В. Д. Цеолиты природные / В. Д. Рыбачук, Д. В. Рыбачук// Фармацевтична енциклопедія. – Вид. 3-е, доповнене. – Київ: Моріон, 2016. – С. 1871.

5. Рыбачук, В. Д. Экспериментальная оценка свойств цеолита природного с позиции его соответствия требованиям для энтеросорбентов / В. Д. Рыбачук // «Рецепт». – 2016. - № 6. – С. 668 – 674.

УДК: 615.454:616.31

### **РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

*Ризаева Н.М., Вахидова Н.М., Файзуллаева Н.С.,*

*Раджапова Н.Ш., Арипова Н.Х.*

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Несмотря на широкое развитие производства синтетических лекарственных средств, в последнее время наблюдается тенденция к росту