

АГРЕГАТНА ТА МІКРОБІОЛОГІЧНА СТАБІЛЬНІСТЬ РОЗЧИНІВ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ МЕТАЛІВ

Кустова С.П., Бойко М.О., Матвеева Т.В., Клочков В.К.¹, Камішан А.С.²

Державна установа “Інститут проблем ендокринної патології

ім. В. Я. Данилевського НАМН України”, м. Харків

ДУ «Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України», м. Харків¹

Національний фармацевтичний університет, м. Харків²

Зацікавленість нанотехнологіями, в першу чергу, пов’язана з можливістю отримання речовин з фізико-хімічними властивостями, відмінними від звичайних сполук. Вивчення унікальних характеристик наноматеріалів дає можливість розробляти нові підходи і технології у медицині, фізіології, нутріціології, фармакології та інших сферах діяльності людини [4].

У зв’язку з цим, в ДУ «ІПЕП НАМНУ» проводяться розробки лікарських засобів для лікування розладів ендокринної системи на основі нетоксичних наночастинок рідкісноземельних металів (НЧ РЗМ). Протягом останніх років вивчається пероральна рідка лікарська форма у вигляді розчину.

Мета дослідження. Вивчити агрегатну та мікробіологічну стабільність розчинів на основі наночастинок рідкісноземельних металів.

Методи дослідження. Агрегатну стійкість робочих розчинів та вивчали методом динамічного світлорозсіювання в ДУ «Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України», Харків (договір о науковій співпраці від 12 січня 2015 р.) [1], мікробіологічні дослідження проводили згідно стандартних методик ДФ України 2 вид. [2].

Результати дослідження. Для одержання лікарської форми різної концентрації, а саме 0,4 мг/мл; 0,04 мг/мл та 4,0 мг/мл, застосовували робочий розчин на основі НЧ РЗМ, який є істино гідрозолем, тому постало питання вивчення стійкості утворених дисперсних систем.

На агрегатну стійкість найбільш впливає як розмір частинок, так і присутність органічних молекул. В багатьох реальних системах форма частинок відрізняється від сферичної, у нашому випадку вони мають вигляд зерен розміром 8×25 нм, тому для таких частинок вводиться поняття середній гідродинамічний радіус (діаметр), який складається із гідратного та стабілізаційного шару. Здатність системи протистояти зсіданню частинок характеризується седиментаційною стійкістю.

Встановлено, що в рідкій лікарській формі з нижчими значеннями концентрації діючої речовини - НЧ РЗМ - та зразку Плацебо середній гідродинамічний діаметр частинок вказує на утворення слабозв’язаних структур компонентів, розмір який знаходився у діапазоні значень 144,6 нм - 216,2 нм.

При збільшенні вмісту активного фармацевтичного інгредієнту в лікарській формі до 4,0 мг/мл об’єднані структури руйнуються або не набирають максимального об’єму через фіксовану кількість її компонентів. А середній гідродинамічний діаметр її частинок (63,6 нм) дорівнює значень, що

були визначені для різних концентрацій робочого розчину НЧ РЗМ, тобто самого гідрозолу. Можна заключити, що усі досліджувані розчини є стійкими системами, у яких агрегації НЧ РЗМ не відбувається.

Відомо, що у рідких лікарських формах передумови для зростання та розмноження мікроорганізмів є більш високими за рахунок вмісту води. Мікробна контамінація впливає на якість продукції, а також призводить до негативного впливу на здоров'я людини [3].

Рідка лікарська форма для перорального застосування на основі НЧ РЗМ містить активний фармацевтичний інгредієнт, що не проявляє антимікробної дії і до того ж її виготовлення здійснюється в нестерильних умовах. Тому обов'язковим є випробування мікробіологічної чистоти. Дослідження мікробіологічної чистоти як свіжовиготовлених зразків лікарської форми, так і в процесі їх зберігання проводили на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету.

Для нестерильних лікарських засобів критерій прийнятності базується на визначенні загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС), дріжджових і плісневих грибів (ГУМС), а також встановлені відсутності бактерій *Escherichia coli* [2]. Результати дослідження мікробіологічної чистоти зразків рідкої лікарської форми для перорального застосування на основі НЧ РЗМ у процесі зберігання наведено в таблиці.

Таблиця

Мікробіологічна чистота зразків рідкої лікарської форми для перорального застосування на основі НЧ РЗМ у процесі зберігання

Об'єкт дослідження	Вимога	Термін зберігання, міс.		
		0	6	12
ТАМС, КУО/г	10^2	15±1	28±2	30±2
ГУМС, КУО/г	10^1	< 10	< 10	< 10
<i>Escherichia coli</i>	не допускається наявність	відповідає	відповідає	відповідає

Встановлено, що як свіжовиготовлені зразки лікарської форми, так і ті що зберігалися протягом 12 місяців, не містять бактерій роду *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli*. Загальна кількість аеробних мікроорганізмів бактерій не перевищувала 10^2 КУО/г, а вміст дріжджових та плісневих грибів був значно менше 10^1 КУО/г.

Висновки. Вивчення деяких аспектів стабільності розчинів на основі наночастинок рідкісноземельних металів дозволяє заключити, що вони є стійкими системами, а мікробіологічна чистота рідкої лікарської форми для перорального застосування протягом 12 місяців відповідає критеріям прийнятності нестерильних готових лікарських засобів ДФ України 2 вид. – водні лікарські засоби для орального застосування.

Список літератури

1. Григорова Г. В. Властивості гідрозолів на основі нанокристалів ортованадатів та їх взаємодія з барвниками [Текст] : автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. хім. наук : спец. 02.00.04 "Фізична хімія"/ Г. В. Григорова –

Харків, 2015. – 22 с.

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

3. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 [затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.07.2016 р. № 798]. — К.: МОЗ України, 2016. — 358 с.

4. Чекман І. С. Фізіологічні та фармакологічні властивості нанорозмірних структур / І. С. Чекман // Фізіол. журн. – 2015. – Т. 61, № 6. – С.129-137.

УДК 615.451:616.31

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОПОЛІСКУВАЧА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Кутовий П.В., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За даними ВООЗ найпоширенішим захворюванням порожнини рота у світовій стоматологічній практиці є карієс, поширеність якого становить 95-98% у дорослих і 80-90% у дітей [1]. Поряд з цим частою причиною звернення пацієнтів до стоматологів є інфекційно-запальні захворювання порожнини рота і це пов'язано з високим рівнем захворюваності серед людей молодого, працездатного віку та дітей. Так за даними ВООЗ, близько 80% людей в тій чи іншій мірі страждають запальними захворюваннями пародонту (ЗЗП). Тому актуальним є розробка і дослідження стоматологічного лікарського засобу комплексної дії для профілактики і лікування карієсу та інфекційно-запальних захворювань.

Одним з найважливіших показників фізіологічного гомеостазу в організмі є слина людини. Стан ротової рідини є критерієм для оцінки стану порожнини рота, підбору зубних імплантатів і протезів, підбору схеми індивідуального стоматологічного лікування [2]. За складом слини можна визначити початок, або прогресуючу стадію захворювань порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи.

Наявність в слині багатьох ендогенних і екзогенних речовин і неінвазивний спосіб її отримання передумовили вибір салівадіагностики як методу визначення ефективності розробленого лікарського засобу.

Мета роботи - дослідити дію розробленого зубного ополіскувача на кристалогенні властивості ротової рідини (слини).

Методи дослідження. Для визначення ефективності дії розробленого засобу використовували салівадіагностику, методику, що дозволяє за зміною кристалогенних властивостей діагностувати патології травної системи, а також поєднаної патології порожнини рота[3,4].

В якості матеріалу дослідження використовували 2 мл слини практично здорових людей з патологією (карієсом) і людей без явних уражень карієсом. Усі пробанди використовували розроблений ополіскувач. В якості контролю