

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПАСТЫ НА ОСНОВЕ ЦЕОЛИТА ПРИРОДНОГО

Христюк М.Б., Рыбачук В.Д.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра заводской технологии лекарств, г. Харьков, Украина

Ключевые слова: цеолит природный, паста, состав

Резюме: Разработан состав пероральной пасты-энтеросорбента включающей активный компонент цеолит природный в концентрации 20%, регулятор вязкости – кремния диоксид 7%, корригент вкуса – сорбит 5%, ароматизатор абрикосовый 0,2%; антимикробные консерванты – Нипагин 0,12% и Нипазол 0,03%; растворитель – вода очищенная 67,65%.

Resume: Oral paste composition of enterosorbent was developed. It contains: active ingredient - natural zeolite 20%, viscosity regulator - silica 7%, flavor - sorbitol 15%, apricot flavor 0.2%; antimicrobial preservatives - Nipagin 0.12% and Nipazol 0.03%; solvent - purified water 67,65%.

Актуальность. Паста (итал. Pasta - тесто) – суспензионная система с количеством порошкообразных веществ, в соответствии с рекомендациями фармакопеи Украины, более 20% (ранее 25%), и которая характеризуется густой, по сравнению с обычными суспензиями, тестообразной консистенцией. Особую группу препаратов, которая, к сожалению, не получила широкого распространения на сегодняшний день составляют пасты энтеросорбентов для перорального употребления. Данная лекарственная форма обладает рядом преимуществ перед другими лекарственными формами: имеет повышенную энтеросорбционную активность по сравнению, например, с таблетками и гранулами; сорбенты, входящие в состав паст, не травмируют слизистые оболочки ЖКТ и охотнее принимаются больными; пасты обладают хорошими органолептическими свойствами и удобны при приеме внутрь; при разведении образуют устойчивые суспензии, которые можно вводить в различные отделы желудочно-кишечного тракта, в т.ч. с помощью зонда [3, 5].

Цель: Разработать состав и технологию пасты с цеолитом природным для перорального использования.

Задачи: 1. Изучить и обобщить литературные данные по теме исследования; 2. Провести выбор вспомогательных веществ и их концентраций, обеспечивающих получение пасты соответствующего качества.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования нами использовался порошок цеолита природного, а также модельные композиции паст, изготовленных с добавлением цеолита природного, загустителей пектина яблочного и кремния диоксида. Адсорбционные свойства паст определяли по маркеру метиленовому синему. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-56 при длине волны 664 ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали воду очищенную [3].

Результаты и их обсуждение. Первым этапом наших экспериментальных исследований явилось обоснование состава пасты. Согласно определению фармакопеи пасты, как лекарственная форма, включают в своем составе более 20% веществ, введенных по типу суспензии. Основным требованиям к пастам, как разновидностям

суспензионных систем, является седиментационная устойчивость. Данное свойство паст можно регулировать за счет добавления загустителей. Данные вещества в составе паст могут выполнять не только свою прямую функцию, а также могут усиливать адсорбционную активность системы в целом. Поскольку наша лекарственная форма предназначена для приема внутрь, мы в качестве загустителей, на основе данных литературы, выбрали пектин яблочный и кремния диоксид. Поэтому начальные исследования базировались на выборе лучшего регулятора вязкости. Для этой цели мы изучали адсорбционные свойства модельных композиций. Адсорбционная способность оценивалась по их способности поглощать раствор метиленового синего [1] в сравнении с чистым порошком цеолита природного. Концентрацию маркера в растворе до и после контакта с пастой оценивали спектрофотометрически [4]. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1. Адсорбционная способность модельных композиций паст

Состав композиций	Адсорбционная способность, мг/г
Порошок цеолита природного	14,5±1,1
Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Вода очищена до 100 г	39±1,7
Цеолит природный 20 г Пектин яблочный 7 г Вода очищена до 100 г	25±1,6

Как показали результаты исследований лучшие адсорбционные свойства показала смесь на основе кремния диоксида, и именно она была нами выбрана для последующих исследований.

Поскольку паста содержит природные компоненты, мы считали необходимым ввести в состав пасты антимиicrobial консервант для обеспечения ее стабильности при хранении.

В современной технологии жидких лекарственных форм наибольшее распространение приобрели нипагин, нипазол, бензойная и сорбиновая кислоты. Их концентрации в большинстве случаев не превышают 0,2% от общей массы готовой лекарственной формы. Учитывая, что сорбиновая кислота характеризуется плохой стабильностью и ограниченностью антимиicrobial действия и, как правило, сочетается с другими консервантами, нами решено не использовать ее в составе разрабатываемой пасты. Мы также решили не использовать кислоту бензойную, так как антибактериальные свойства кислоты зависят от pH системы. Основываясь на литературных данных [2], нами принято решение в качестве антимиicrobial консерванта использовать смесь нипагина и нипазола в соотношении 4:1. Для определения консервирующего действия нами изготавливались модельные смеси с данными веществами и изучалась их антимиicrobial активность по отношению к штаммам микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Критерием служило количество колоний микроорганизмов, который под-

считывали в начале эксперимента, а также через 2, 7, 14 и 28 суток. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2. Определение антимикробной активности консервантов

Консервант	Длительность хранения	Количество микроорганизмов, КОЕ/мл			
		S. aureus	P. aeruginosa	E. Coli	C. albicans
нипагин:нипазол (4:1)	0	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁴	10 ⁴
	2	10 ⁴	-	-	-
	7	-	-	-	-
	14	-	-	-	-
	28	-	-	-	-

Как показывают экспериментальные данные, используемые нами консерванты в условиях высокой микробной нагрузки 10⁴-10⁵ КОЕ/мл проявляют достаточное губительное действие по отношению к микроорганизмам, а их использование является целесообразным.

Следующим этапом наших исследований было определение и корректировка вкусовых качеств разрабатываемой пасты. Нами решено включить в состав пасты в качестве вспомогательного вещества сорбит в количестве 5%, который кроме улучшения вкуса способен также улучшать моторику желудочно-кишечного тракта и ускорять выведение токсинов из организма. Кроме сорбита, в состав пасты мы решили добавить ароматизатор. Выбор концентрации ароматизатора мы проводили по оценке вкусовых качеств полученных модель-смесей согласно метода, разработанного проф. И.А. Егоровым [5]. Полученные экспериментальные данные приведены в таблице 3.

Таблица 3. Влияние концентрации ароматизатора на вкусовые качества пасты

№	Состав пасты	Вкусовые ощущения (балл)
1	Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Сорбит 5 г Ароматизатор абрикосовый 0,2 Нипагин 0,12 Нипазол 0,03 Вода до 100 мл	4,75
2	Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Сорбит 5 г Ароматизатор малиновый 0,2 Нипагин 0,12 Нипазол 0,03 Вода до 100 мл	4,25
3	Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Сорбит 5 г Ароматизатор апельсиновый 0,2 Нипагин 0,12	4,65

	Нипазол0,03 Вода до 100 мл	
4	Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Сорбит5 г Ароматизатор клубничный 0,2 Нипагин0,12 Нипазол0,03 Вода до 100 мл	4,1
5	Цеолит природный 20 г Кремния диоксид 7 г Сорбит5 г Ароматизатор ананасовый 0,2 Нипагин0,12 Нипазол0,03 Вода до 100 мл	3,75

Как свидетельствуют полученные данные лучшие вкусовые свойства продемонстрировали модельные смеси с абрикосовым ароматизатором, который и был выбран для дальнейших исследований.

Выводы: 1. Впервые на основании комплекса научно-экспериментальных исследований обоснован состав пасты энтеросорбтивного действия на основе цеолита природного; 2. Физико-химическими исследованиями доказана целесообразность использования кремния диоксида в концентрации 7% в качестве регулятора вязкости и усилителя адсорбционной активности пасты; 3. Микробиологическими исследованиями доказана рациональность использования нипагина и нипазола в соотношении 4: 1 в качестве антимикробных консервантов в составе пасты.

Литература

1. Беликов, В. Г. Унифицированный метод оценки адсорбирующей способности активированного угля [Текст] / В. Г. Беликов, С. Ю. Филиппова // Фармация. – 1996. – №3. – С. 29-31.
2. Гриценко, В. І. Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження м'якої лікарської форми з мелоксикамом [Текст] / В. О. Грудько, В. О. Коломієць // Вісник фармації. – 2007. – №2(50). – С. 29–32.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» [Текст]. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Решетников, В. И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм [Текст]/В. И. Решетников // Хим. Фарм. журн. – 2003. – №5. – С. 28-32.
5. Рябуха, А. Ф. Технология и стандартизация лекарственных форм комбинированных энтеросорбентов [Текст] : дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.01 : защищена 22.01.05 : утв. 15.07.05 / Рябуха Анна Федеровна. – Пермь, 2005. – 130 с. – Библиогр.: с. 202–213. – 04200607962.