

БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТОВ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО И ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА С ГЛАУКОНИТОМ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ АДСОРБЦИИ**С.Б. Вениг, Р.К. Чернова, Т.Ю. Русанова, А.Н. Микеров,
О.Г. Шаповал, В.Г. Сержантов, Е.И. Селифонова**

Сергей Борисович Вениг

Кафедра материаловедения, технологии и управления качеством, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: wenigsb@mail.ru

Римма Кузьминична Чернова, Татьяна Юрьевна Русанова

Кафедра аналитической химии и химической экологии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: chernov-ia@yandex.ru, tatyanaarys@yandex.ru

Виктор Геннадиевич Сержантов

Базовая кафедра сорбционных материалов, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: serzhantov 55@mail.ru

Анатолий Николаевич Микеров, Ольга Георгиевна Шаповал

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: a_mikerov@mail.ru, lavopash283741@yandex.ru

Екатерина Игоревна Селифонова *

ОНИ НСиБС, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: selif-ei@yandex.ru*

*В последнее время наблюдается повышенный интерес к алюмосиликатам природного происхождения, как в связи с использованием в системах очистки вод и почв, так и в качестве матрицы для создания биологически активных композитов. Глауконит – широко распространенный в природе алюмосиликат, который перспективен для разработки эффективных энтеросорбентов и методов детоксикации. В работе предложены новые бактерицидные композиты на основе глауконита Белоозерского месторождения Саратовской области. Методом сканирующей электронной микроскопии изучены морфологические характеристики индивидуального глауконита и его композитов, методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии определен микроэлементный состав. Также установлено, что изотермы адсорбции-десорбции азота для исследуемого образца глауконита относятся к IV типу по классификации Деминга и Теллера (классификация БЭТ), и образец характеризуется наличием мезопор размером от 2 до 50 нм. Удельная поверхность обогащенного глауконита по БЭТ составила 22,78 м²/г, а суммарный объем пор ($P/P_0 = 0,98$) – 0,044 см³/г. На базе обогащенной фракции глауконита методом сорбционной иммобилизации получены композиты с метиленовым синим, цетилпиридинием хлоридом и их смесью. Определена сорбционная емкость глауконита по отношению к вышеуказанным биологически активным веществам. Выявлено увеличение антибактериального действия полученных композитов на стандартные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P и *Escherichia coli* ATCC 25922 относительно отдельных веществ. Таким образом, в работе показано, что глауконит и композиты на его основе являются перспективным объектом для создания новых типов энтеросорбентов для последующего применения в медицине и ветеринарии.*

Ключевые слова: глауконит, метиленовый синий, цетилпиридиния хлорид, сорбция, антибактериальный композит, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

**BACTERICIDAL PROPERTIES OF COMPOSITES OF METHYLENE BLUE
AND CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE WITH GLAUCONITE OBTAINED
BY ADSORPTION METHOD**

**S.B. Venig, R.K. Chernova, T.Yu. Rusanova, A.N. Mikerov,
O.G. Shapoval, V.G. Serzhantov, E.I. Selifonova**

Sergey B. Venig

Department of Materials Science, Technology and Quality Management, Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: wenijsb@mail.ru

Rimma K. Chernova, Tatyana Yu. Rusanova

Department of Analytical Chemistry and Chemical Ecology, Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: chernov-ia@yandex.ru, tatyanaarys@yandex.ru

Victor G. Serzhantov

Basic Department of Sorption Materials, Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: serzhantov 55@mail.ru

Anatoly N. Mikerov, Olga G. Shapoval

Department of Microbiology, Virology and Immunology, Saratov State Medical University named V.I. Razumovsky, Bolshaya Kozach'ya st., 112, Saratov, 410012, Russia

E-mail: a_mikerov@mail.ru, lavopash283741@yandex.ru

Ekaterina I. Selifonova *

ONI NSiBS, Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: selif-ei@yandex.ru*

Recently, there has been an increased interest in aluminosilicates of natural origin, both in connection with the application in water and soil treatment systems, and as a matrix for the creation of biologically active composites. Glaucosite is an aluminosilicate widely distributed in nature, which is promising for the development of effective enterosorbents and detoxification methods. New bactericidal composites based on glaucosite from the Beloozersky deposit in the Saratov region are proposed. The method of scanning electron microscopy was used to study the morphological characteristics of individual glaucosite and its composites. And the trace element composition was determined by energy dispersive X-ray spectroscopy. It was also established that the nitrogen adsorption-desorption isotherms for the studied glaucosite sample are of type IV according to the classification of Deming and Teller (BET classification), and the sample is characterized by the presence of mesopores from 2 to 50 nm in size. The specific surface area of enriched glaucosite by BET was 22.78 m²/g, and the total pore volume (P/P₀ = 0.98) - 0.044 cm³/g. Composites with methylene blue, cetyl priridinium chloride and their mixture were obtained on the basis of the enriched fraction of glaucosite by sorption immobilization. The sorption capacity of glaucosite in relation to the above biologically active substances is determined. An increase in the antibacterial effect of the obtained composites on standard strains of Staphylococcus aureus ATCC 6538 P and Escherichia coli ATCC 25922 relative to individual substances was revealed. Thus, the work shows that glaucosite and composites based on it is a promising object for creating new types of enterosorbents for subsequent use in medicine and veterinary medicine.

Key words: glaucosite, methylene blue, cetylpyridinium chloride, sorption, antibacterial composite, Staphylococcus aureus, Escherichia coli

Для цитирования:

Вениг С.Б., Чернова Р.К., Русанова Т.Ю., Микеров А.Н., Шаповал О.Г., Сержантов В.Г., Селифонова Е.И. Бактерицидные свойства композитов метиленового синего и цетилпиридиния хлорида с глауконитом, полученных методом адсорбции. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 6. С. 50–57

For citation:

Venig S.B., Chernova R.K., Rusanova T.Yu., Mikerov A.N., Shapoval O.G., Serzhantov V.G., Selifonova E.I. Bactericidal properties of composites of methylene blue and cetylpyridinium chloride with glauconite obtained by adsorption method. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 6. P. 50–57

ВВЕДЕНИЕ

Глауконит – широко распространенный в природе минерал осадочного происхождения, входящий в группу гидрослюдов и относящийся к классу слоистых силикатов, которые имеют непостоянный состав, отличающийся у глауконитов различного месторождения. Одна из актуальных проблем настоящего времени – это острая необходимость в очистке и нейтрализации негативных воздействий нарастающего загрязнения окружающей среды, ухудшения качества питьевой воды, продуктов питания человека и кормов для животных. Актуальными проблемами ветеринарной науки и практики являются снижение заболеваемости и падежа животных, повышение эффективности лечения незаразных и инфекционных заболеваний, в том числе сопровождающихся диареей, а также профилактика и лечение кормовых токсикозов, вызванных органическими и минеральными ядами [1-7]. Применяемые способы лечения с использованием антибиотиков и специфических биологических препаратов (вакцин, сывороток и т.д.) дороги, недостаточно эффективны, снижают естественную резистентность и угнетают иммунную систему животных, способствуют селекции штаммов микроорганизмов, устойчивых к широкому спектру антибактериальных препаратов. В связи с этим создание новых эффективных препаратов, технологичных в применении, обладающих способностью к профилактике и лечению широкого спектра желудочно-кишечных заболеваний, выводить из организма человека и животных токсичные метаболиты и экзотоксины, повышать качество продуктов питания животного происхождения, является актуальной проблемой [8-11]. В литературе имеется большое число работ, указывающих на целесообразность применения глауконита в качестве кормовой добавки в животноводстве и птицеводстве [1, 2]. Предлагается использование кормовой добавки, содержащей в составе глауконит и пробиотик «Биоспорин» [12] для повышения защитных сил и естественной резистентности организма свиней. Взвесь глауконита в водном растворе агара предлагается для лечения

телят, больных диспепсией [13]. Для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта предлагается препарат "Токси-БиоВит" [14], содержащий стерилизованную культуральную жидкость ряда микроорганизмов, 50,0-55,0% глауконита и вспомогательные вещества. Таким образом, по результатам многих исследователей, применение цеолитов и глауконитов, в частности, в пищевом рационе скота и птиц, оказывает положительные эффекты в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта [15-17].

Доступность, низкая стоимость, высокие сорбционные и ионообменные свойства, отсутствие токсичности, термостойкость, а также возможность направленно влиять на технологические параметры посредством структурного и химического модифицирования глауконита Белоозерского месторождения Саратовской области делают его интересным и актуальным объектом исследований как с точки зрения очистных сооружений, так и с точки зрения создания препаратов медицинского и ветеринарного назначения.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве матрицы для получения композитов использовали обогащенную фракцию глауконита, полученную из глауконитового песка Белоозерского месторождения методом сухой магнитной сепарации, подробно описанной в работе [18]. Содержание глауконита в исследуемом образце составило ~85%. Морфологические характеристики и элементный состав обогащенного глауконита изучали на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) MIRA 2 LMU (Tescan, Чехия), а также на рентгенофлуориметре Innov X-5000 с кремниевым дрейф-детектором. Для измерения оптической плотности растворов до и после сорбции использовался двухлучевой спектрофотометр Shimadzu UV-2550(РС) (Япония) в спектральном диапазоне 400-800 нм. Источником излучения служила галогеновая лампа с фильтрацией излучения в исследуемом спектральном диапазоне. Определение удельной поверхности образцов глауконита и общей пористости проводили на быстродействующем анализаторе сорбции газов

Quantachrome NOVA 1200е в автоматизированном режиме (метод Брунауэра-Эммета-Теллера). Фазовый состав глауконита определяли на дифрактометре ARL X'TRA (Thermo, Швейцария) с применением $\text{CuK}\alpha$ -излучения ($\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 0,15412$ нм) в диапазоне углов 2Θ (5-60°).

Биологически активными веществами для получения композитов были выбраны антибактериальные препараты: метиленовый синий (МС) марки ч.д.а. (Россия), растворенный в дистиллированной воде; цетилпиридиния хлорид (ЦПХ) марки ч.д.а. (Индия), а также их сочетание. ЦПХ – катионное поверхностно-активное вещество общей формулы $[\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{NC}_5\text{H}_5]^+\text{Cl}^-$, является универсальным антисептическим средством, эффективным в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых вирусов и грибов. МС – основной тиазиновый краситель, который обладает выраженным бактерицидным действием и давно применяется как антисептическое средство. Получение композита глауконита с вышеуказанными веществами проводили методом сорбции в статическом режиме при комнатной температуре, по методике, подробно описанной в работе [19]. По предварительно построенному градуировочному графику выбрали максимальную концентрацию сорбата, обеспечивающую наибольшую концентрацию иммобилизованных на глауконитовую матрицу биологически активных веществ» [20]. Исходные концентрации веществ составляли: МС ($C_{\text{исх}} = 4,5 \cdot 10^{-5}$ М), ЦПХ ($C_{\text{исх}} = 1 \cdot 10^{-3}$ М, что превышает критическую концентрацию мицеллообразования) и МС ($C_{\text{исх}} = 4,5 \cdot 10^{-5}$ М) в 0,001 М растворе ЦПХ. Объем раствора, из которого проводили сорбцию, составлял 25 см^3 , масса глауконитовой матрицы 0,5 г.

Антибактериальную активность композитов определяли в отношении двух стандартных штаммов – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P, *Escherichia coli* ATCC 25922. Предварительно методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) при микробной нагрузке 10^3 КОЕ/мл определяли минимальные ингибирующие концентрации (МИК) сорбируемых веществ (метиленового синего и ЦПХ). Для определения эффекта МИК (бактерицидного или бактериостатического) осуществляли высеивание на мясопептонный агар из всех разведений сорбируемых веществ, в которых отсутствовал видимый рост опытных штаммов. Для оценки антимикробной активности композитов их навески (0,125 г) добавляли в широкодонные колбы с 20 мл МПБ. Весовые количества композитов были обусловлены

необходимостью создания субингибирующих концентраций метиленового синего и ЦПХ, исходя из значений их МИК для опытных штаммов. Микробная нагрузка составила 10^3 КОЕ/мл питательной среды. Инокулюмы готовили по стандарту мутности ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича: на основе суточной агаровой культуры готовили взвесь бактерий, соответствующую стандарту $10 \text{ ед} - 10^9$ КОЕ/мл (ОП 0,75 при длине волны 600 нм), далее разводимую стерильным физиологическим раствором хлорида натрия до конечной концентрации $2 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Приготовленный инокулюм вносили по 0,1 мл в колбы с питательным бульоном и навесками композитов. Сразу, через 3 ч (в lag-фазу) и 7 ч (в log-фазу развития бактериальной популяции) после посева осуществляли мерный высеивание на мясопептонный агар с последующим подсчетом выросших колоний. В качестве контролей использованы посеивания в МПБ без испытуемых веществ и МПБ с навесками глауконита. Все посеивания повторяли трижды и инкубировали в термостате при температуре 37 °С. Статистическую обработку результатов проводили, рассчитывая среднее арифметическое количество клеток (М) в 1 мл и стандартное отклонение (m) с последующим определением достоверности различий между средними величинами с вероятностью 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование глауконитовой матрицы.

По внешнему виду исследуемый образец представлял собой зернистый порошок с частицами темно-серого цвета. Размеры зерен варьировались от 100 до 400 мкм. При большом увеличении установлена слоистая наноструктурная поверхность, образованная из чешуек различных размеров: от 80 до 1000 нм; толщиной от 10 до 90 нм; и расстоянием между ними от 10 до 250 нм (рис. 1).

Установлено, что изотермы адсорбции-десорбции азота для исследуемого образца глауконита относятся к IV типу по классификации Деминга и Теллера (классификация БЭТ), и образец характеризуется наличием мезопор размером от 2 до 50 нм. Удельная поверхность обогащенного глауконита по БЭТ составила $22,78 \text{ м}^2/\text{г}$, а суммарный объем пор ($P/P_0 = 0,98$) – $0,044 \text{ см}^3/\text{г}$. Обогащенный глауконит Белоозерского месторождения имеет следующий элементный состав (m, %): С = $4,54 \pm 0,28$; О = $49,42 \pm 2,18$; Mg = $1,84 \pm 0,15$; Al = $5,71 \pm 0,46$; Si = $20,22 \pm 1,82$; К = $3,51 \pm 0,34$; Ca = $2,13 \pm 0,26$; Fe = $12,63 \pm 1,08$; и фазовый состав: аннит, биотит, эпистильбит, геденберgit, алюмокалиевый оксид, санидин, железнопериклаз, кварц.

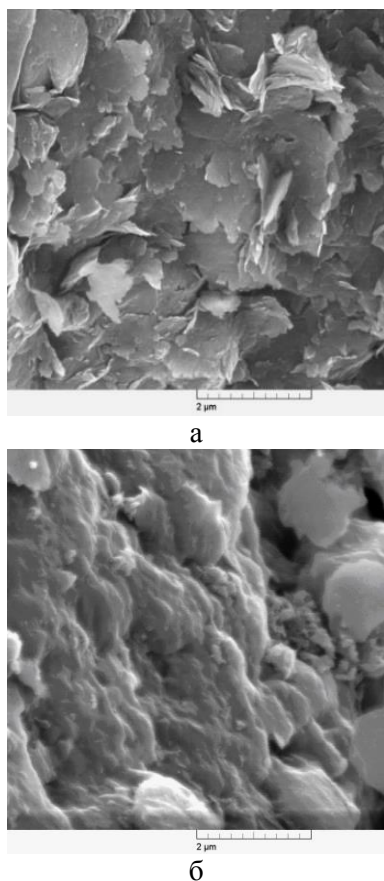


Рис. 1. Электронные микрофотографии поверхности зерен (ув. в 50 000 раз): а – обогащенного глауконита; б – композита глауконита с МС и ЦПХ

Fig. 1. Electronic micrographs of the surface of the grains (magnification is 50,000): a – an enriched glauconite; б – a composite of glauconite with MS and CPC

Сорбционная иммобилизация веществ на матрицу. Сорбционную емкость глауконитовой матрицы (СЕ, моль/г) рассчитывали на основе измерения спектров поглощения растворов антибактериальных веществ до и после сорбции. Предварительно установлено, что водные растворы МС имеют ярко выраженный пик поглощения при 668 нм, что соответствует мономерной форме красителя, и второй, значительно менее выраженный, на длине волны 612 нм, соответствующий димерной форме (рис. 2). В ультрафиолетовой области спектра растворы МС имеют два значительно меньших пика поглощения с максимумами на длинах волн 246 и 295 нм. Раствор ЦПХ имеет ярко выраженные пики поглощения при 215 и 259 нм. Остаточные концентрации исследуемых препаратов в растворе после сорбции определяли спектрофотометрически по предварительно построенным градуировочным графикам в координатах «оптическая плотность – концентрация»: для МС и МС в ЦПХ при $\lambda = 668$ нм, а для ЦПХ при $\lambda = 259$ нм.

СЕ составила: для МС – $2,2 \cdot 10^{-6}$ моль/г, для ЦПХ – $4,1 \cdot 10^{-5}$ моль/г, для МС (в присутствии ЦПХ) – $2,1 \cdot 10^{-6}$ моль/г.

Хорошие сорбционные свойства поверхности глауконита обеспечивают поверхностные гидроксильные: Si-OH, Al-OH, Fe-OH, Mg-OH, мостиковые $\text{Si-O}(\text{H}^+) \text{Al}$ и другие группы кислотного или основного характера, поляризованные молекулы воды (центры Бренстеда), координационно-ненасыщенные катионы Al^{3+} , $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, поверхностные анионы кислорода (центры Льюиса), а также дефекты структуры (ребра, грани, сколы) [20]. На границе твердой минеральной частицы и раствора формируется слой связанной воды, на формирование которой большое влияние оказывают обменные катионы. При реакции обмена катионы вступают в химическую связь с молекулами твердой поверхности, переходя в состав кристаллической решетки. В глауконите обменные реакции идут по сколам и всей площади внешних базальных поверхностей кристаллической решетки, и создается избыток отрицательных зарядов, покрывающийся обменными катионами, которые адсорбируются на внешних и внутренних поверхностях слоев [21].

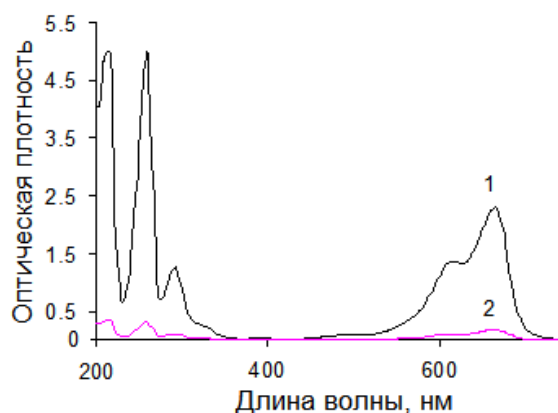


Рис. 2. Спектры поглощения водного раствора МС в присутствии ЦПХ: 1 – до сорбции; 2 – после сорбции глауконитом
Fig. 2. Absorption spectra of an aqueous solution of MS in the presence of CPC: 1- before sorption; 2 - after sorption by glauconite

Микробиологические исследования. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) раствора МС для штамма *S.aureus* ATCC 6538 Р составила 7 мкг/мл (бактериостатический эффект). Штамм *E.coli* ATCC 25922 был не чувствителен ко всем опытным концентрациям МС. МИК растворов ЦПХ и ЦПХ с МС для обоих штаммов оказались одинаковыми: бактериостатическая – 0,5 мкг/мл, бактерицидная – 2 мкг/мл, что соответствует разведениям растворов сорбатов в 1024 и

256 раз соответственно. Средние количества клеток каждого штамма сразу после посева во всех условиях культивирования достоверно не отличались между собой (табл. 1, 2).

Таблица 1

Чувствительность веществ к штамму *S.aureus*

Table 1. The sensitivity of substances to the strain *S.aureus*

Условия культивирования	<i>S.aureus</i> ATCC 6538 P, (КОЕ/мл бульона)		
	0 ч	3 ч	7 ч
Контроль (МПБ)	893±73	1807±146	40710±1544
Глауконит	790±90	1883±31	44667±1528
ЦПХ	870±105	1390±121	7267±971
МС	930±76	1883±67	40167±1258
МС+ЦПХ	927±75	853±61	3600±400
Композит глауконит + МС	850±66	1570±252	21100±2646
Композит глауконит + ЦПХ	913±60	826±112	12000±2000
Композит глауконит + МС+ЦПХ	950±79	953±47	933±58

Таблица 2

Чувствительность веществ к штамму *E.coli*

Table 2. The sensitivity of substances to the strain *E.coli*

Условия культивирования	<i>E.coli</i> ATCC 25922, КОЕ/мл бульона		
	0 ч	3 ч	7 ч
Контроль (МПБ)	1067±145	2760±404	85000±13229
Глауконит	950±66	2737±149	91667±7638
ЦПХ	1080±82	1380±151	16767±2108
МС	1097±96	2793±244	9246±3501
МС+ЦПХ	1020±30	787±42	7700±819
Композит глауконит + МС	1073±71	2657±405	39667±2173
Композит глауконит + ЦПХ	1030±118	1353±165	13167±595
Композит глауконит + МС+ЦПХ	887±105	990±63	1500±350

ЛИТЕРАТУРА

1. Басыров А.Р., Гадиев Р.Р. Эффективность использования глауконита в рационах мясных гусят. *Вест. Башкир. гос. аграр. ун-та*. 2012. Т. 1. № 21. С. 23-25.
2. Мамедова С.О. Оптимизация процесса серийного удаления ионов тяжелых металлов с использованием модифицированных биоадсорбентов. *Изв. вузов. Приклад. химия и биотехнол.* 2017. Т. 7. № 1. С. 177-183.
3. Alexopoulos C., Papaioannou D.S., Fortomaris P., Kyriakis C. Experimental study on the effect of in-feed administration of a clinoptilolite-rich tuff on certain biochemical and hematological parameters of growing and fattening pigs. *Livestock Sci.* 2007. V. 111. N 3. P. 230-241.
4. Грибанов Е. Н., Оскотская Э. Р., Митяева Е. В. Сорбционные свойства цеолита Хотынецкого месторождения и перспективы его применения как энтеросорбента. *Изв. ву-*

Использование композита глауконита в сочетании с МС и ЦПХ способствовало большему подавлению развития популяций бактерий *S. aureus* на 24%, а в случае бактерий *E. coli* подобное сочетание позволило увеличить антимикробное действие на 27%, по сравнению с антибактериальным действием композита с иммобилизованным МС [22]. Эффективность действия композита, содержащего МС и ЦПХ совместно, может объясняться способностью ЦПХ, как четвертичного соединения аммония, проникать в клетку, вызывая терминальное нарушение клеточной функции и ее гибель, а также связываться с цитоплазматической мембраной микробов, в результате чего она становится проницаемой как для низкомолекулярных веществ, так и для димерной и мономерной форм МС, находящихся в растворе одновременно [23]. Обнаружено, что композит с иммобилизованными ЦПХ и МС оказывает наиболее подавляющее действие на развитие популяций опытных штаммов по сравнению с комбинированным раствором данных веществ, что может быть обусловлено увеличением активной поверхности с иммобилизованной пленкой биологически активных веществ МС у полученного композита, а также наличием сорбционных свойств, которые могут увеличивать адгезию композита к бактериальной стенке и тем самым усиливать антимикробный эффект.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования позволили выявить большую антимикробную эффективность композитов глауконита с иммобилизованными совместно МС и ЦПХ, что может быть полезно для создания эффективных энтеросорбентов.

REFERENCES

1. Basyrov A.R., Gadiev R.R. The effectiveness of the use of glauconite in the diet of meat goslings. *Vest. Bashkir. Gos. Agrar. Un-ta*. 2012. V. 1. N 21. P. 23-25 (in Russian).
2. Mamedova S.O. Optimization of the process of serial removal of heavy metal ions using modified bioadsorbents. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Priklad. Khim. Biotekhnol.* 2017. V. 7. N 1. P. 177-183 (in Russian).
3. Alexopoulos C., Papaioannou D.S., Fortomaris P., Kyriakis C. Experimental study on the effect of in-feed administration of a clinoptilolite-rich tuff on certain biochemical and hematological parameters of growing and fattening pigs. *Livestock Sci.* 2007. V. 111. N 3. P. 230-241.
4. Gribanov E.N., Oskotskaya E.R., Mityaeva E.V. Sorption properties of the zeolite of the Khotynetsky deposit and prospects

- зов. *Приклад. химия и биотехнол.* 2018. Т. 8. № 3. С. 113-120. DOI: 10.21285/2227-2925-2018-8-3-113-120.
5. **Карнаухов Ю.А., Белоусов А.М.** Влияние включения глауконита в рацион молодняка свиней на переваримость питательных веществ. *Изв. Оренбург. гос. аграр. ун-та.* 2012. Т. 33. № 1. С. 130-132.
 6. **Дрель И.В., Волков М.Ю.** Оценка влияния природного алюмосиликата глауконита на переваримость и использование питательных веществ рациона жвачных животных. *Ветеринар. медицина. Сер.: Физиология.* 2010. Т. 5. № 2. С. 26-28.
 7. **Губайдуллин Н.М., Миронова И.В.** Эффективность использования глауконита при откорме бычков. *Изв. Оренбург. гос. аграр. ун-та.* 2008. Т. 20. № 4. С. 61.
 8. **Al-Nasser A.Y., Al-Zenki S.F., Al-Saffar A.E., Abdullah F.K., AlBahouh M.E., Mashaly M.** Zeolite as a feed additive to reduce salmonella and improve production performance in broilers. *Internat. J. Poultry Sci.* 2011. V. 10. N 6. P. 448-454.
 9. **Салыков Р.С., Абрамова И.А., Жолдошалиева Н.С.** Влияние минерала глауконит на иммунную реактивность организма овец. *Наука и нов. технол.* 2012. № 7. С. 104-106.
 10. **Гапарова А.Ш., Чолпонбаев К.С.** Глаукониты Кызыл-Тойского месторождения в Кыргызстане как лекарственное сырье для медицины (обзор). *Вестн. Кыргыз. гос. медицин. акад. им. И.К. Ухунбаева.* 2013. Вып. 3. С. 24-28.
 11. **Голохваст К.С., Паничев А.М.** О протекторном действии цеолитов на систему местного иммунитета дыхательных путей. *Вестн. нов. медицин. технол.* 2008. Т. 15. № 2. С. 217-222.
 12. **Быкова О.А.** Рубцовый метаболизм и морфологический состав крови бычков при использовании в рационах минеральных добавок из местных источников сырья. *Кормл. сельскохоз. животных и кормопр-во.* 2015. Т. 12. № 1. С. 15-21.
 13. **Неверова О.П., Донник И.М., Горелик О.В., Коцаев А.Г.** Морфологический состав мышечной массы при использовании природных энтеросорбентов. *Аграрный вестн. Урала.* 2015. № 10. С. 35-39.
 14. **Донник И.М., Неверова О.П., Горелик О.В.** Повышение качества молочных продуктов при использовании природных кормовых добавок. *Тр. Кубан. гос. аграр. ун-та.* 2015. № 56. С. 176-179.
 15. **Ceyhan T., Tatlier M., Akcakaya H.** In vitro evaluation of the use of zeolites as biomaterials: effects on simulated body fluid and two types of cells. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007. V. 18. N 8. P. 1557-1562. DOI: 10.1007/s10856-007-3049-y.
 16. **Eckert C., Schröder H.C., Brandt D., Perovic-Ottstadt S., Müller W.E.G.** Histochemical and electron microscopic analysis of spiculogenesis in the demosponge *Suberites domuncula*. *J. Histochem. Cytochem.* 2006. V. 54. N 9. P. 1031-1040.
 17. **Kubota M., Nakabayashi T., Matsumoto Y., Shiomi T., Yamada Y., Ino K., Yamanokuchi H., Ssakaguchi K., Matsui M., Tsunoda T., Mizukami F.** Selective adsorption of bacterial cells onto zeolites. *Colloid. Surf. B-Biointerfaces.* 2008. V. 64. N 1. P. 88-97. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2008.01.012.
 18. **Вениг С.Б., Чернова Р.К., Сержантов В.Г., Сплюхин В.П., Переспелова М.А., Селифонова Е.И., Наумова Г.Н., Захаревич А.М., Селифонов А.А., Кожевников И.О., Щербакова Н.Н.** Сорбция ионов амброксола раз-
for its use as an enterosorbent. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Priklad. Khim. Biotekhnol.* 2018. V. 8. N 3. P. 113-120 (in Russian).
 5. **Karnaukhov Yu.A., Belousov A.M.** The effect of the inclusion of glauconite in the diet of young pigs on the digestibility of nutrients. *Izv. Orenburg. Gos. Agrar. Un-ta.* 2012. V. 33. N 1. P. 130-132 (in Russian).
 6. **Drel I.V., Volkov M.Yu.** Assessment of the influence of natural glauconite aluminosilicate on the digestibility and use of nutrients in the diet of ruminants. *Veterinar. Meditsina. Ser.: Fiziologiya.* 2010. V. 5. N 2. P. 26-28 (in Russian).
 7. **Gubaidullin N.M., Mironova I.V.** The effectiveness of using glauconite for fattening gobies. *Izv. Orenburg. Gos. Agrar. Un-ta.* 2008. V. 20. N 4. P. 61 (in Russian).
 8. **Al-Nasser A.Y., Al-Zenki S.F., Al-Saffar A.E., Abdullah F.K., AlBahouh M.E., Mashaly M.** Zeolite as a feed additive to reduce salmonella and improve production performance in broilers. *Internat. J. Poultry Sci.* 2011. V. 10. N 6. P. 448-454.
 9. **Salykov R.S., Abramova I.A., Zholdoshalieva N.S.** The influence of the mineral glauconite on the immune reactivity of the body of sheep. *Nauka Nov. Tekhnolog.* 2012. N 7. P. 104-106 (in Russian).
 10. **Gaparova A.Sh., Cholponbaev K.S.** Glauconites of the Kyzyl-Toi deposit in Kyrgyzstan as a medicinal raw material for medicine (review). *Vestn. Kyrgyz. Gos. Medits. Akademii. I.K. Ukhunbaeva.* 2013. V. 3. P. 24-28 (in Russian).
 11. **Golokhvast K.S., Panichev A.M.** On the protective effect of zeolites on the local airway immunity system. *Vestn. Novykh Meditsin. Tekhnol.* 2008. V. 15. N 2. P. 217-222 (in Russian).
 12. **Bykova O.A.** A Cicatricial metabolism and morphological composition of blood of bull-calves when using in diets of mineral additives from local sources of raw materials. *Korml. Selskokhoz. Zhivotnykh Kormopr-vo.* 2015. V. 11. 1. P. 15-21 (in Russian).
 13. **Neverova O.P., Donnik I.M., Gorelik O.V., Koshchayev A.G.** Morphological structure of muscle bulk when using natural enterosorbents. *Agrar. Vestn. Urala.* 2015. N 10. P. 35-39 (in Russian).
 14. **Donnik I.M., Neverova O.P., Gorelik O.V.** Increase in quality of dairy products when using natural feed additives. *Tr. Kuban. Gos. Agrar. Un-ta.* 2015. N 56. P. 176-179 (in Russian).
 15. **Ceyhan T., Tatlier M., Akcakaya H.** In vitro evaluation of the use of zeolites as biomaterials: effects on simulated body fluid and two types of cells. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007. V. 18. N 8. P. 1557-1562. DOI: 10.1007/s10856-007-3049-y.
 16. **Eckert C., Schröder H.C., Brandt D., Perovic-Ottstadt S., Müller W.E.G.** Histochemical and electron microscopic analysis of spiculogenesis in the demosponge *Suberites domuncula*. *J. Histochem. Cytochem.* 2006. V. 54. N 9. P. 1031-1040.
 17. **Kubota M., Nakabayashi T., Matsumoto Y., Shiomi T., Yamada Y., Ino K., Yamanokuchi H., Ssakaguchi K., Matsui M., Tsunoda T., Mizukami F.** Selective adsorption of bacterial cells onto zeolites. *Colloid. Surf. B-Biointerfaces.* 2008. V. 64. N 1. P. 88-97. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2008.01.012.
 18. **Venig S.B., Chernova R.K., Serzhantov V.G., Splyukhin V.P., Perespelova M.A., Selifonova E.I., Naumova G.N., Zakharevich A.M., Selifonov A.A., Kozhevnikov I.O., Shcherbakova N.N.** Sorption of ambroxol ions by various fractions of the white lake glauconite. *Vestn. Moskov. Un-ta. Ser. 2. Khimiya.* 2017. V. 58. N 5. P. 250-256 (in Russian).

- личными фракциями белоозёрского глауконита. *Вестн. Москов. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2017. Т. 58. № 5. С. 250-256.
19. **Вениг С.Б., Чернова Р.К., Сержантов В.Г., Селифонов А.А., Шаповал О.Г., Нечаева О.В., Сплюхин В.П., Селифонова Е.И., Наумова Г.Н., Щербакова Н.Н.** Антибактериальные композиты на основе природного сорбента. *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия*. 2018. Т. 59. № 3. С. 223-229. DOI: 10.3103/S0027131418030100.
 20. **Наумова Г.Н., Селифонова Е.И., Чернова Р.К., Вениг С.Б., Сержантов В.Г., Захаревич А.М.** О кинетике и механизме сорбции тетрациклина глауконитом. *Сорбцион. и хроматограф. проц.* 2017. Т. 17. № 1. С. 141-147.
 21. **Быков В.Т.** Природные сорбенты. М.: Наука. 1967. 232 с.
 22. **Бельчинская Л.И., Ходосова Н.А., Новикова Л.А., Стрельникова О.Ю., Ресснер Ф., Петухова Г.А., Жабин А.В.** Регулирование сорбционных процессов на природных нанопористых алюмосиликатах 2. Определение соотношения активных центров. *Физикохим. повт. и защита матер.* 2016. Т. 52. № 4. С. 363-370. DOI: 10.7868/S0044185616040057.
 23. **Швиденко И.Г., Вениг С.Б., Чернова Р.К., Селифонова Е.И., Шаповал О.Г., Наумова Г.Н., Сержантов В.Г., Селифонов А.А., Сплюхин В.П.** Изучение сорбции метиленового синего глауконитом. *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология*. 2018. Т. 18. № 1. С. 91-97. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-91-97.
 24. **Лебединская Е.А., Уткина Н.П., Мерзлова Н.Б., Лебединская О.В.** Оценка эффективности препаратов, содержащих цетилпиридиния хлорид, в местной терапии острых фарингитов, ларингитов и катаральной ангины у детей. *Вопр. современ. педиатрии*. 2013. Т. 12. № 1. С. 177-180.
 19. **Venig S.B., Chernova R.K., Serzhantov V.G., Selifonov A.A., Shapoval O.G., Nechaev O.V., Slyuhin V.P., Selifonova E.I., Naumova G.N., Shcherbakova N.N.** Antibacterial composites based on natural sorbent. *Vestn. Moskov. Un-ta. Ser. 2. Khimiya*. 2018. V. 59. N 3. P. 223-229 (in Russian). DOI: 10.3103 / S0027131418030100.
 20. **Naumova G.N., Selifonova E.I., Chernova R.K., Venig S.B., Serzhantov V.G., Zakharevich A.M.** On the kinetics and mechanism of sorption of tetracycline glauconite. *Sorbtsion. Khromatograf. Prots.* 2017. V. 17. N 1. P. 141-147 (in Russian).
 21. **Bykov V.T.** Natural sorbents. M.: Nauka. 1967. 232 p. (in Russian).
 22. **Bel'chinskaya L.I., Khodosova N.A., Novikova L.A., Strel'nikova O.Y., Roessner F., Petukhova G.A., Zhabin A.V.** Regulation of sorption processes in natural nanoporous aluminosilicates. 2. Determination of the ratio between active sites. *Fiziko-Khim. Poverkh. Zashchita Metallov*. 2016. N 52. N 4. P. 599-606 (in Russian).
 23. **Shvidenko I. G., Venig S. B., Chernova R. K., Selifonova E. I., Shapoval O. G., Naumova G. N., Sergeantov V. G., Selifonov A. A., Slyukhin V.P.** Study of sorption of methylene blue glauconite. *Izv. Sarat. Un-ta. Nov. Ser. Ser. Khimiya. Biologiya. Ecologiya*. 2018. V. 18. N 1. P. 91-97 (in Russian). DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-91-97.
 24. **Lebedinskaya E.A., Utkina N.P., Merzlova N.B., Lebedinskaya O.V.** Evaluation of the effectiveness of drugs containing cetylpyridinium chloride in the local treatment of acute pharyngitis, laryngitis and catarrhal sore throat in children. *Vopr. Sovremen. Peditrii*. 2013. V. 12. N 1. P. 177-180 (in Russian).

Поступила в редакцию 05.12.2019

Принята к опубликованию 27.04.2020

Received 05.12.2019

Accepted 27.04.2020