

**АНАЛИЗ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ИСХОДНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ  
ПРОИЗВОДСТВА РАСТВОРОВ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА  
И ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА НА БАЗЕ ОАО «НЕСВИЖСКИЙ ЗАВОД  
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ»**

**В.В. Скриба, А.Г. Дашкевич, 5 курс**  
Научный руководитель – **Л.С. Цвирко, д.б.н., профессор**  
**Полесский государственный университет**

ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов» является основным производителем инфузионных растворов в Республике Беларусь. Обеспечение учреждений здравоохранения страны эффективными и качественными лекарственными средствами является одним из стратегических направлений деятельности организации. Значительное количество продукции предприятия экспортируется в страны СНГ.

Цель работы – провести анализ микробной контаминации исходного сырья для производства хлоргексидина биглюконата и ципрофлоксацина гидрохлорида, как наиболее используемых инфузионных растворов медицинскими учреждениями.

Хлоргексидин – антисептический препарат, обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (*Treponema spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas spp.*, *Chlamidia spp.*), возбудителей внутрибольничных инфекций и туберкулеза, инфекций вирусной этиологии (вирусы гепатита, ВИЧ, герпес, ротавирусные гастроэнтериты, энтеровирусные инфекции, грипп и другие респираторно-вирусные инфекции), дрожжеподобных грибов рода *Candida*, дерматофитов [2]. Применяют для обработки операционного поля и рук хирурга, дезинфекции хирургического инструментария, а также при гнойно-септических процессах (промывание операционных ран и др.) и для профилактики ряда болезней [1, 4].

Ципрофлоксацин – противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолинов. Препарат ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушается репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий. Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в фазе покоя. К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные энтеробактерии, некоторые внутриклеточные возбудители и многие грамположительные аэробные бактерии. В качестве лечебно-профилактического средства применяется для дезинфекции гнойных ран, инфицированных ожоговых поверхностей, обеззараживания кожных покровов (потертости, трещины), лечения инфекций кожи и слизистых оболочек в хирургии, акушерстве, урологии, стоматологии (полоскание и орошение) и др. [3].

На базе микробиологической лаборатории ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов» проводились испытания на микробиологическую чистоту субстанций и нестерильной продукции. Готовились питательные среды № 1 (для выращивания бактерий, МПА), № 2 (агар Сабуро) для выращивания грибов, № 3 (среда обогащения для бактерий семейства *Enterobacteriaceae*), № 4 (агар Эндо) для выделения бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, № 5 (висмутсульфит агар) для выделения бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, № 6 для предварительного обогащения бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, № 7 среда обогащения для *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, № 8 для выявления пигмента пиоцианина, № 9 для идентификации *St. Aureus*, № 10 для предварительного обогащения бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Процедура проведения испытаний на микробиологическую чистоту включала в себя следующие этапы: определение суммарного количества жизнеспособных аэробов, испытание на наличие специфических микроорганизмов, присутствие которых недопустимо в субстанциях, используемых при производстве стерильных лекарственных средств и в нестерильной продукции.

Микробиологическая чистота исходного сырья согласно СОП-1100-2-002 ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов»: общее количество аэробных бактерий и грибов (суммарно) в 1 мл – не более 10\*2КОЕ/мл; бактерий семейства *Enterobacteriaceae* в 1 мл – отсутствуют; бактерий *Pseudomonas aeruginosa* в 1 мл – отсутствуют; бактерии *Staphylococcus aureus* в 1 мл – отсутствуют.

Для определения суммарного числа грибов использовали среду № 2 (Сабуро). Посевы инкубировали при температуре (22,5±2,0)°С. Через 72 часа и окончательно через 4 суток подсчитывали число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках. Среднее значение умножали на показатель разведения (10) и вычисляли число бактерий в 1 г (мл) образца. В результате получено 4\*2КОЕ/г.

Для выявления бактерий семейства *Enterobacteriaceae* 5 мл исходного сырья хлоргексидина биглюконата поместили в 100 мл среды № 6, перемешали и инкубировали при температуре 30-35°С в течение 4 часов. Внесли 10 мл среды № 6 после инкубации в 100 мл питательной среды № 3, перемешали и инкубировали при температуре 30-35°С в течении 24 часов. 5 мл исходного сырья ципрофлоксацина гидрохлорида поместили в 100 мл среды № 10, перемешали и инкубировали при температуре 30-35°С в течение 3 часов. Внесли 10 мл среды № 10 после инкубации в 100 мл питательной среды № 3, перемешали и инкубировали при температуре 30-35°С в течении 24 часов.

Регистрировали рост микроорганизмов. Сделали пересев петлей на среды № 4 (агар Эндо) и № 5 и инкубировали при температуре 30-35 °С в течение 48 часов. После инкубации на средах № 4 и № 5 отмечалось отсутствие колоний, соответствующих морфологическим характеристикам (таблица 1), что указывает на отсутствие бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Таблица 1. – Морфологическая характеристика бактерий семейства *Enterobacteriaceae*

Диагностическая среда	Среда № 4	Среда № 5
Характерная морфология колоний	Колонии круглые, малиновые, розовые, бесцветные с металлическим блеском или без него; Блестящие выпуклые диаметром 2-4 мм с отпечатком на среде	Черные колонии с характерным металлическим блеском, участки среды под колониями окрашены в черный цвет; Зелено-бурые колонии
Окраска по Граму	Грамотрицательные неспорообразующие палочки	

Для выявления бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* по 5 мл исходного сырья хлоргексидина биглюконата и ципрофлоксацина гидрохлорида помещали в 100 мл среды № 7, перемешивали и инкубировали при температуре 30-35°С в течении 24 часов. Регистрировали рост микроорганизмов. Сделали пересев петлей на среды № 8 и № 9 и инкубировали при температуре 30-35°С в течение 24 часов. Характерных (таблица 2) для *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* колоний не появилось.

Таблица 2. – Морфологическая характеристика бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*

Диагностическая среда	Ps. aeruginosa (среда № 8)	St. aureus (среда № 9)
Характерная морфология колоний	Зеленоватые, как правило, флюоресцирующие колонии, голубые в ультрафиолетовом свете	Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами
Окраска по Граму	Грамотрицательные, неспорообразующие палочки	Грамположительные кокки, расположенные гроздьями

Все полученные нами результаты испытаний фиксировались в ”Журнал регистрации испытаний на микробиологическую чистоту субстанций и вспомогательных веществ“ и ”Журнал регистрации результатов входного контроля нерасфасованной продукции (bulk) по показателю микробиологическая чистота“.

### **Список использованных источников**

1. Багин, В.А. Применение хлоргексидина для профилактики госпитальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: современное состояние проблемы / В.А. Багин, В.А. Руднов, М.Н. Астафьева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 30–38.
2. Зверьков, А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 279–285.
3. Карева, Е.Н. Поиск клинических эквивалентов иммуотропных эффектов антибактериальных средств (на примере антибактериальной терапии острого обструктивного пиелонефрита) / Е.Н. Карева, С.К. Яровой, Н.С. Александров // Лечащий врач. – 2014. – №1. – С. 36–40.
4. Федянин, С.Д. Влияние совместного применения септомирина и хлоргексидина на бактериальную обсемененность гнойных ран / С.Д. Федянин // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, №1. – С. 35–40.