

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ НЕСТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.П. Каюдин, магистрант

Научный руководитель – Е.М. Волкова, к.сх.н., доцент

Полесский государственный университет

Производство нестерильных лекарственных средств (НЛС) требует строгого контроля микробиологической чистоты на всех этапах, от сырья до готовой продукции. Несоблюдение норм может привести к контаминации микроорганизмами, что снижает эффективность препаратов и представляет риск для здоровья пациентов. Особую актуальность приобретает контроль условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, дрожжи и плесневые грибы, которые могут размножаться в условиях недостаточной стерильности. Внедрение современных методов микробиологического мониторинга позволяет минимизировать риски и обеспечить соответствие международным стандартам, таким как GMP и Фармакопеи [1].

Изучить особенности микробиологического контроля при производстве нестерильных лекарственных форм, а также оценить соответствие микробиологических показателей установленным нормативным документам.

В исследовании использованы методы количественного определения общей микробной обсемененности (КМАФАнМ) [2], оценки содержания дрожжей и плесневых грибов, а также выявления специфических патогенов (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*) согласно требованиям Фармакопеи Евразийского экономического союза (ФЕ-АЭС) [3, 4]. Объектами исследования являлись таблетированные формы, сиропы и кремы различных отечественных производителей.

Анализ 30 образцов нестерильных лекарственных препаратов показал, что 26 из них соответствовали требованиям по показателю общего микробного числа (не более 10^3 КОЕ/г или мл для нестерильных форм) [5]. В 4 случаях (таблица 1) наблюдалось превышение нормативов по КМАФАнМ, в основном в таблетках с высоким содержанием углеводов (сахароза, лактоза, крахмал), создающих благоприятные условия для роста микроорганизмов [6].

Таблица 1. – Общее количество микроорганизмов (КОЕ/г или мл) в исследуемых образцах

№ образца	Лекарственная форма	Обнаруженное количество КОЕ/г (мл)	Норматив $\leq 10^3$	Соответствие
1	Таблетки	$1,2 \times 10^3$	Нет	Нет
4	Таблетки	$1,0 \times 10^3$	Нет	Нет
7	Таблетки	$1,5 \times 10^3$	Нет	Нет
18	Капсулы	$1,7 \times 10^3$	Нет	Нет

Определили соответствие результатов нормативам (рисунок).

В 2 образцах капсул (таблица 2) была выявлена контаминация плесневыми грибами (до 5×10^4 КОЕ/г), что превышает допустимые значения. Выявленные микроорганизмы идентифицированы как *Aspergillus niger*, вероятный источник – загрязненная упаковка [7].



Рисунок – Распределение результатов по соответствию нормативам

Таблица 2. – Выявленные плесневые грибы в исследуемых образцах

№ образца	Лекарственная форма	КОЕ/г (плесневые)	Вид грибов	Предполагаемый источник
12	Капсулы	$5,7 \times 10^1$	<i>Aspergillus niger</i>	Упаковка
19	Капсулы	$5,1 \times 10^1$	<i>Aspergillus niger</i>	Упаковка

Исследование на наличие специфических патогенов показало полное соответствие требованиям: ни в одном из исследованных образцов не были обнаружены *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *C. albicans*, что подтверждает эффективность применяемых консервантов и соблюдение санитарно-гигиенических норм на производстве [8].

Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств является важнейшим элементом системы обеспечения качества на фармацевтических предприятиях. Наиболее уязвимыми к микробиологической контаминации оказались лекарственные средства с высоким содержанием углеводов. Рекомендуется усиление санитарного контроля и регулярная проверка эффективности консервантов в составе препаратов.

Список использованных источников

1. Good Manufacturing Practice (GMP) / WHO. – In: WHO Technical Report Series, No. 961. – Geneva : WHO, 2011. – P. 1–36.
2. FDA. Guidance for industry: Microbiological quality considerations in non-sterile drug manufacturing. – Silver Spring : U.S. Food and Drug Administration, 2021. – 18 p.
3. Фармакопея Евразийского экономического союза. Т. 1. – М.: Фарммедиа, 2020. – 822 с.
4. Европейская фармакопея (Ph. Eur.). 10-е изд. – Strasbourg : EDQM, 2020. – 3564 p.
5. ГОСТ ISO 11737-1–2016. Стерилизация медицинской продукции. Микробиологические методы. Ч. 1. Определение популяции микроорганизмов на продукции. – Введ. 2017-01-01. – Минск : Госстандарт, 2016. – 27 с.
6. Sandle, T. Microbiological control for non-sterile pharmaceuticals / T. Sandle // Journal of GXP Compliance. – 2020. – Vol. 24, No. 2. – P. 45–52.
7. USP 61 and 62. Microbiological examination of nonsterile products. – United States Pharmacopeia. – Rockville, MD : The United States Pharmacopeial Convention, 2022. – 54 p.
8. Пинчук, И. В. Микробиологические аспекты качества лекарственных средств / И. В. Пинчук // Вестн. фармации. – 2021. – № 4. – С. 12–18.