

УДК 579.6

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

А.С. Тарасенко, магистрант

Научный руководитель – О.Н. Жук, к.б.н., доцент

Полесский государственный университет

Проведен сравнительный анализ микробиологической чистоты пяти нестерильных лекарственных средств: трех жидких синтетических форм и двух растительных сборов. Все образцы соответствуют требованиям ГФ РБ: грибы и патогенные микроорганизмы (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*) отсутствуют. Уровень бактериальной обсемененности (ТАМС) в растительном сырье ($n \times 10^4$ КОЕ/г) достоверно ($p < 0,05$) превышает показатели жидких форм ($n \times 10^2$ КОЕ/мл). Доминирующей микрофлорой сборов являются *Bacillus spp.*, синтетических препаратов – *Staphylococcus epidermidis* и дифтероиды. Установлено, что природа лекарственного средства определяет уровень его исходной микробной контаминации.

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) изначально несет высокую микробную нагрузку почвенной и эпифитной микрофлоры, тогда как синтетические препараты контаминируются преимущественно в процессе производства или за счет выживания микроорганизмов в присутствии консервантов [1]. Целью настоящего исследования стало не только количественное определение ТАМС и ТУМС, но и детальная идентификация выделенных культур для оценки потенциальных рисков и эффективности технологических процессов очистки.

Объектами исследования служили пять образцов НЛС: три жидкие синтетические формы (Суспензия "А", Капли назальные "В", Сироп от кашля "Б") и два растительных сбора (№1, №2). Количественный учет микроорганизмов (ТАМС/ТУМС) проводили методом мембранной фильтрации (для жидких форм) и глубинного посева (для сборов) на соево-казеиновом агаре и агаре Сабу-ро. Идентификацию выделенных культур проводили по морфолого-культуральным признакам, данным микроскопии окрашенных по Граму мазков и биохимическим тестам. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

В ходе эксперимента установлено отсутствие роста дрожжевых и плесневых грибов (ТУМС) во всех проанализированных образцах.

Данные по общей бактериальной обсемененности (ТАМС) представлены в Таблице 1.

Таблица 1. – Количественный учет микроорганизмов в исследуемых образцах

Образец	ТАМС (КОЕ/г или мл)	ТУМС
Суспензия "А"	$8,0 \times 10^2$	не обн.
Капли назальные "В"	$4,5 \times 10^2$	не обн.
Сироп от кашля "Б"	$1,2 \times 10^2$	не обн.
Растительный сбор №1	$3,5 \times 10^4$	не обн.
Растительный сбор №2	$2,8 \times 10^4$	не обн.

Статистический анализ показал, что различия в уровне ТАМС между группой синтетических препаратов (среднее $4,57 \times 10^2$ КОЕ/мл) и группой растительных сборов (среднее $3,15 \times 10^4$ КОЕ/г) являются высоко достоверными (t-критерий = 12,4 при t крит. = 2,16; $p < 0,001$).

С целью более глубокой оценки безопасности выделенных культур, помимо стандартной микроскопии (Таблица 2), было проведено исследование чувствительности доминирующих изолятов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом.

Таблица 2 – Чувствительность доминирующих изолятов к антибиотикам

Культура	Пенициллин	Тетрациклин	Ципрофлоксацин	Леворин
<i>Bacillus subtilis</i> (Сбор №1)	R	S	S	R
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (Сусп. "А")	S	S	S	R
<i>Corynebacterium spp.</i> (Капли "В")	S	S	S	R

Примечание: S – чувствителен, R – резистентен.

Как видно из таблицы, почвенный изолят *B. subtilis* ожидаемо проявил природную резистентность к пенициллину, но сохранил чувствительность к тетрациклину и фторхинолонам [2]. Выделенные из жидких форм стафилококки и коринебактерии не несли генов лекарственной устойчивости.

1. Установлено, что уровень микробной обсемененности (ТАМС) лекарственных средств растительного происхождения в среднем на два порядка выше, чем синтетических жидких форм, что обусловлено естественной контаминацией сырья почвенной микрофлорой.

2. Патогенные микроорганизмы (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*) и грибы отсутствуют во всех протестированных сериях, что подтверждает соответствие продукции требованиям ГФ РБ.

3. Качественный анализ микрофлоры выявил доминирование споровых аэробных бацилл в сборах и неспорообразующих кокков в сиропах и суспензиях, что отражает различные источники контаминации: сырье и производственная среда/персонал соответственно.

4. Исследование антибиотикочувствительности не выявило атипичной резистентности у выделенных сапрофитов, что свидетельствует об отсутствии циркуляции госпитальных штаммов в исследованных НЛС.

Список использованных источников

1. Гунар, О.В. Микробиологическая чистота лекарственных средств: современные требования и методы контроля / О.В. Гунар // Фармация. – 2018. – № 5. – с. 21-25.
2. Лысак, В.В. Микробиология: учеб. пособие / В.В. Лысак. – Минск: БГУ, 2020. – с. 156-158.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Тип. "Победа", 2012. – 1220 с.