

**МЕТОДЫ
СТЕРИЛИЗАЦИИ В
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

□ Это процесс умерщвления в объекте или удаления из него микроорганизмов **всех видов, находящихся на всех стадиях развития**



МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

ГФ 14 изд., Стерилизация *ОФС.1.1.0016.15*

- термические методы стерилизации;
- химические методы стерилизации;
- стерилизация фильтрованием;
- радиационный метод стерилизации.



Выбор метода стерилизации зависит от:

- объекта стерилизации;**
- технологичности обработки, включая возможность автоматизации (промышленные условия);**
- экономических соображений.**



Обеспечение надёжной стерильности лекарственных препаратов зависит от следующих факторов:

- 1. Использование min обсеменённого исходного сырья и вспомогательных материалов.**
- 2. Соблюдения асептических условий.**
- 3. Выбора упаковки, совместимой с используемым методом стерилизации и обеспечивающей сохранение стерильности в дальнейшем.**



- 4. Применяемого метода стерилизации, не разрушающего стерилизуемое ЛС и упаковку.**
- 5. Применения надёжного контроля эффективности стерилизации.**
- 6. Соблюдения надлежащих условий хранения простерилизованных ЛС.**
- 7. Соблюдения надлежащих условий транспортировки, вскрытия и использования стерильных ЛП и материалов без реконтаминации.**



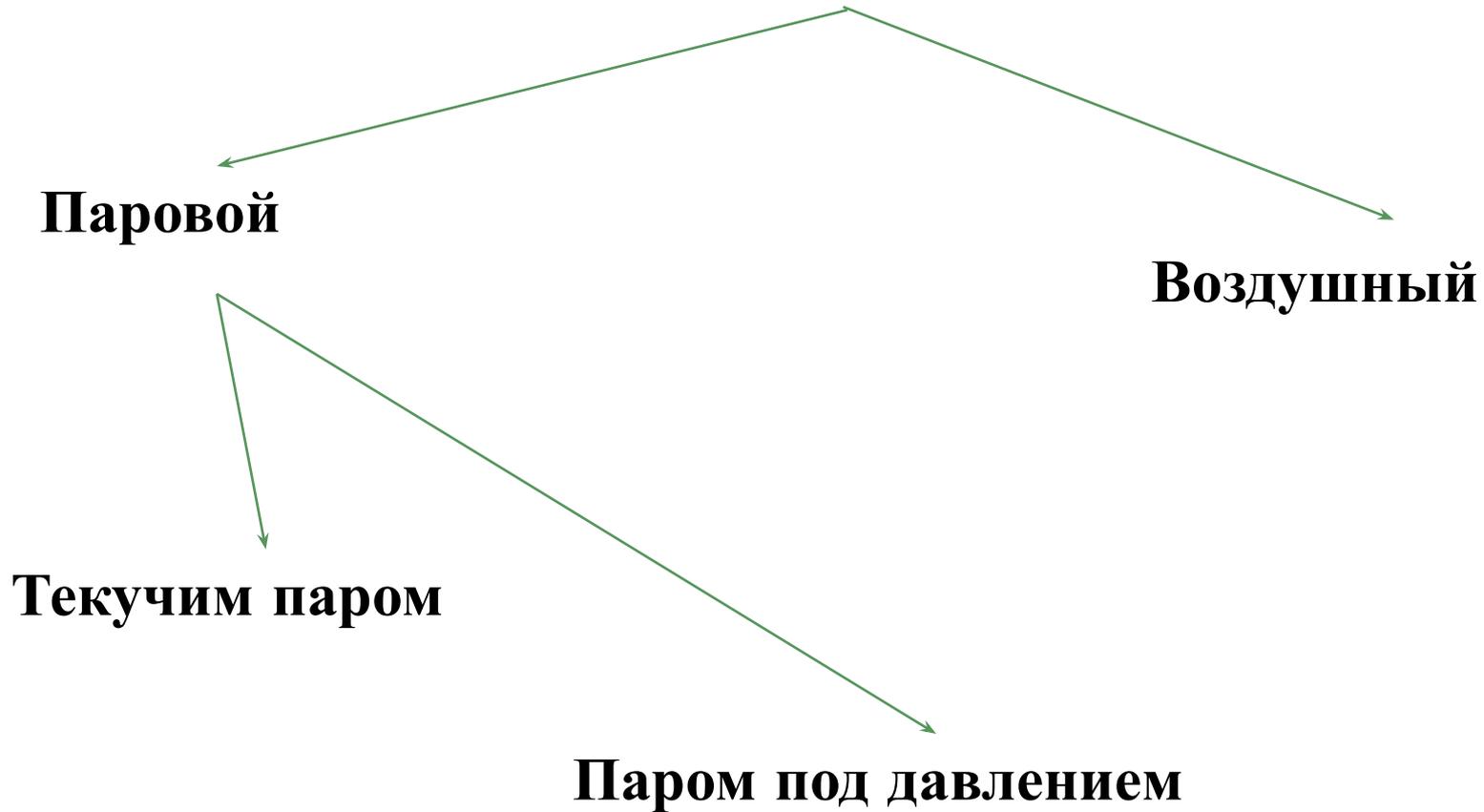
Стерилизации (обеспложиванию)

подвергается:

- помещения,
- оборудование,
- технологический воздух;
- лекарственные и вспомогательные в-ва,
- вспомогательные материалы,
- лекарственные препараты.



ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ



В ГФ 14 изд. включены только:

- Стерилизация насыщенным паром под давлением (автоклавирование)**
- Горячим воздухом (сухожаровая стерилизация)**



СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПАРОМ ПОД ДАВЛЕНИЕМ

- Паровой метод стерилизации осуществляют насыщенным водяным паром при избыточном давлении (**1,1 кгс/см²**, температура **120°С** **2 кгс/см²**, температура **132°С**).
- На микроорганизмы комбинированно воздействуют два фактора: **повышенная температура и влажность.**
- При этом погибают не только вегетативные, но и споровые микроорганизмы **за счет коагуляции белка**
- Стерилизацию проводят в паровых стерилизаторах или **автоклавах.**



Преимущества автоклавирования

- **Возможность стерилизации ЛП в конечной герметичной упаковке, что исключает опасность вторичной контаминации.**
- **Наличие достаточно надежной аппаратуры.**
- **Является наиболее экономичным.**



Объекты стерилизации:

Лекарственные вещества

Вспомогательные вещества

Лекарственные препараты

Посуда и др.

изделия из стекла, фарфора, металла



**Перевязочные и
вспомогательные
материалы в биксах
(вата, марля, бинты,
резиновые пробки,
фильтровальная бумага,
пергамент, резиновые
перчатки, спецодежда и
др.).**



ОБЩИЙ ПРИНЦИП РАБОТЫ АВТОКЛАВА

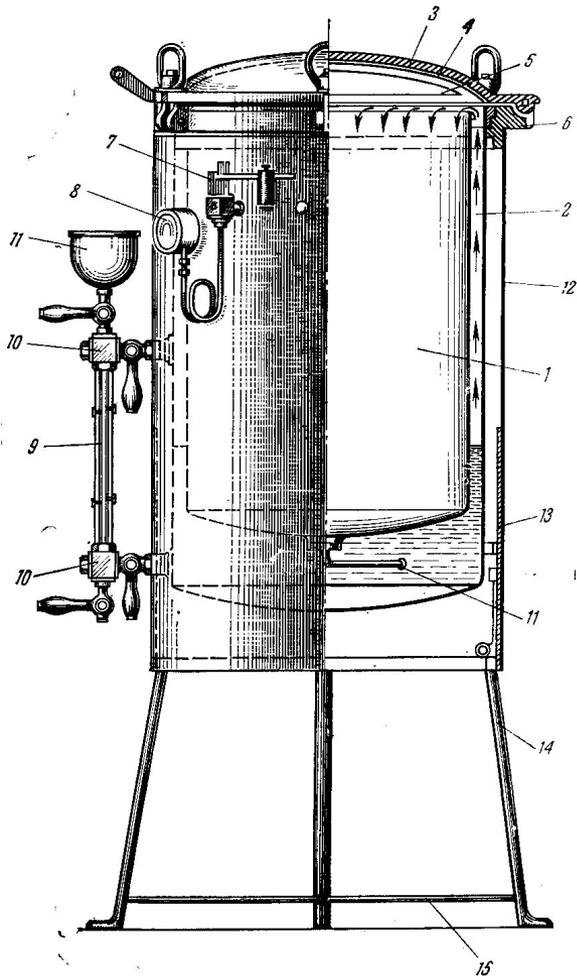
- Стерилизацию паром под давлением проводят в стерилизаторах различной конструкции (горизонтальных, вертикальных).
 - Корпус автоклава нагревается глухим паром (водопаровая камера), чтобы не было его конденсации в рабочей камере.
 - Затем в камеру для вытеснения воздуха подается острый пар.
 - Отсчет времени стерилизации начинается с момента достижения заданного давления по манометру.
- 

Аптечное изготовление (марки паровых стерилизаторов)

- ▣ Полуавтоматические (АВ-1, АВ – 2, ВК - 15, ВК-30)
- ▣ Автоматические: - горизонтальный круглый (ГК – 100),
- горизонтальный прямоугольный (ГП -280);



Автоклав



1. Кожух
2. Водопаровая камера (с нагревателем)
3. Стерилизационная камера (с отверстием для прохождения пара).
4. Крышка с резиновой прокладкой.
5. Устройство для заполнения камеры водой (воронка, водомерное стекло, 2 крана).
6. Электронный манометр (поддержание D).
7. Мановакууметр (контроль давления в СК)
8. Водоструйный эжектор (отсос пара после стерилизации)
9. Предохранительный клапан- выпуск лишнего пара).



Стерилизатор медицинский - автоклав паровой ВК-30-01.

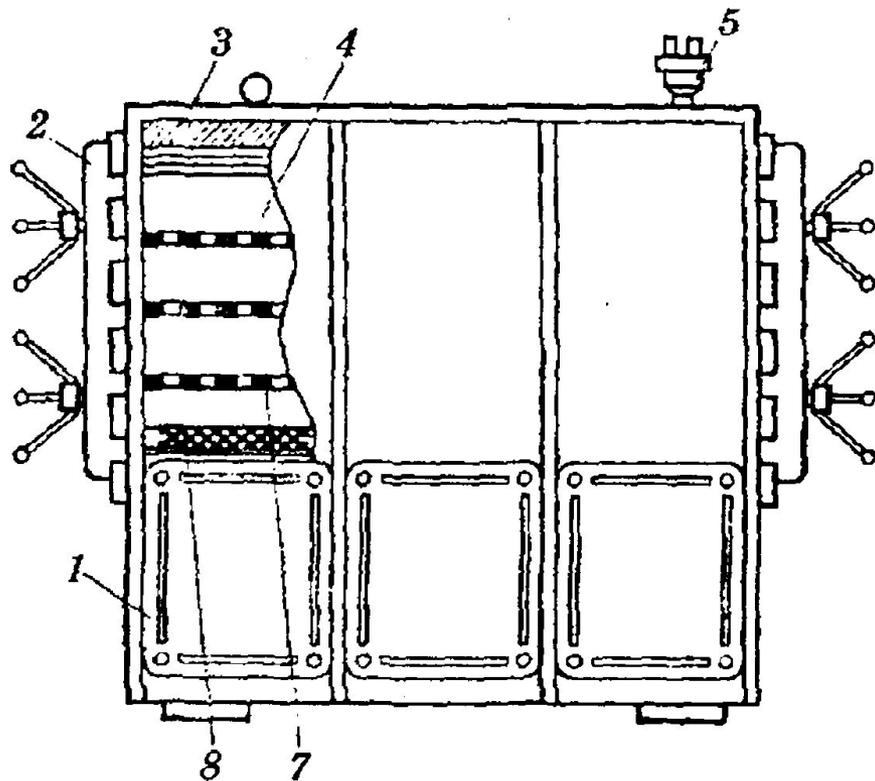


Стерилизаторы в промышленной фармации

- Стерилизаторы квадратной формы типа АП-7, АП-18 имеют двери с двух сторон:
 - через одну происходит загрузка нестерильной продукции;
 - через другую — выгрузка простерилизованной.
- Стерилизаторы оснащены автоматической контрольной аппаратурой, с помощью которой на контрольной ленте записывается давление и время стерилизации.
- Условия стерилизации продукции указаны в промышленных регламентах или другой нормативно-технической документации.



УСТРОЙСТВО ПАРОВОГО СТЕРИЛИЗАТОРА АП-7:



- 1 - корпус;
- 2 - крышка;
- 3-теплоизоляция;
- 4 -
стерилизационная камера;
- 5- клапан
предохранительный;
- 6 - пульт
управления;
- 7- полка,
- S - подача острого пара



ПАРОВОЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИЯ ТЕКУЧИМ ПАРОМ.

- Растворы термолабильных веществ иногда стерилизуют при 100°C текучим паром (без примеси воздуха и избыточного давления).
- **В** аптечной практике для стерилизации растворов термолабильных веществ.
- Насыщенный пар убивает только вегетативные формы микроорганизмов.



Аппаратура: стерилизатор Коха, инфундирно-стерилизационный аппарат.



Текучепаровой стерилизатор



ВОЗДУШНЫЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ (СУХОЖАРОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ)

- Воздушный метод стерилизации осуществляют сухим горячим воздухом в воздушных стерилизаторах при температуре 160°, 180° или 200°С.
- Погибают все формы микроорганизмов за счет пирогенетического разложения белковых веществ
- Оказывает повреждающее действие на стерилизуемые объекты



Объекты стерилизации

- Термостойкие порошки
- Масла
- Стеклянную тару (ампулы, флаконы, посуду)
- Вспомогательные материалы



Аптечная практика – сухожаровые шкафы



Сухожаровой стерилизатор в промышленной технологии



Контроль термических методов стерильности

Для определения стерильности продукта каждой загрузки берут пробы в начале и в конце стерилизации, а также пробы из наиболее холодной части загрузки в камере.



Цикл стерилизации контролируется:

- контрольно - измерительными приборами (термометрами, термопарами, манометрами);
- с помощью биологических и химических индикаторов.

Для химического теста используют вещества, изменяющие свой цвет или физическое состояние при определенных параметрах стерилизации.



Паровая стерилизация

1. Смесь бензойной кислоты и фуксина 10:1
($t_{\text{пл}} = 121^{\circ}\text{C}$);
2. Бензойная к-та ($t_{\text{пл}} = 122-124,5^{\circ}\text{C}$)

Воздушная стерилизация

1. сахароза ($t_{\text{пл}} = 180^{\circ}\text{C}$)
2. мочеви́на ($t_{\text{пл}} = 132^{\circ}\text{C}$)





□ В основе биологического метода контроля процесса стерилизации лежит гибель определенного числа тестовых, устойчивых к воздействию стерилизующего реагента микроорганизмов



Бактериологический контроль

осуществляют с помощью стерилизации
установленного объекта обсемененного тест-
микроорганизмами (**Bacillus subtilis, Bacillus
mesenterius** и др.),

которые наносятся на стерилизуемый материал и
должны погибнуть при определенных условиях
стерилизации.

Индикаторы оперативного визуального контроля
см.учеб.



Термовременные индикаторы стерилизации



ИТПС-120

Температура 120 ± 2 С°

Время выдержки 45 ± 3 мин.

Давление пара 0.11 ± 0.02 МПа

ИТПС-132

Температура 132 ± 2 С°

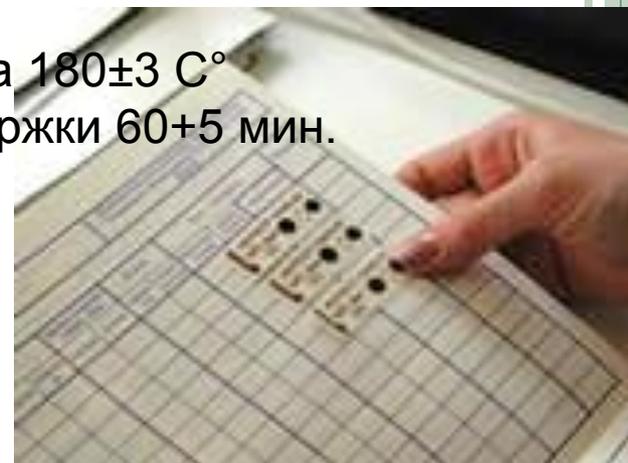
Время выдержки 20 ± 2 мин.

Давление пара 0.20 ± 0.02 МПа

ИТСВ-180

Температура 180 ± 3 С°

Время выдержки 60 ± 5 мин.



СТЕРИЛИЗАЦИЯ ФИЛЬТРОВАНИЕМ

- Микробные клетки и споры можно рассматривать как нерастворимые образования с очень малым (1—2 мкм) размером частиц.
- Подобно другим включениям, они могут быть отделены от жидкости механическим путем, т.е. фильтрованием сквозь мелкопористые фильтры.



СТЕРИЛИЗАЦИЯ ФИЛЬТРОВАНИЕМ

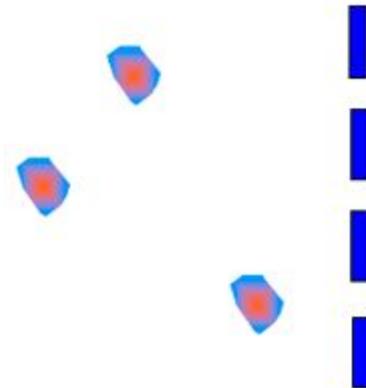
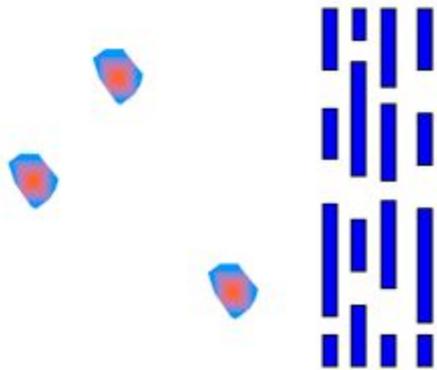
- В аптечной практике не нашла широкого применения, чаще используются в промышленном **производстве**.
- Применяется для стерилизации растворов **термолабильных веществ** (викасол, барбитал натрия и другие) и в качестве **предварительной операции** перед термической стерилизацией.



□ По механизму действия фильтрующие перегородки, используемые для стерильной фильтрации, подразделяют на:

глубинные

поверхностные
(мембранные)



ГЛУБИННЫЕ ФИЛЬТРЫ

- Глубинные фильтры характеризуются сложным механизмом задержания микроорганизмов (ситовым, адсорбционным, инерционным).
- виду большой толщины таких фильтров удерживаются и частицы меньшего размера, чем размер пор фильтрующей перегородки.
- Глубинные фильтры классифицируют на: керамические и фарфоровые (размер пор 3—4 мкм), стеклянные (около 2 мкм), бумажно-асбестовые (1 —1,8 мкм).

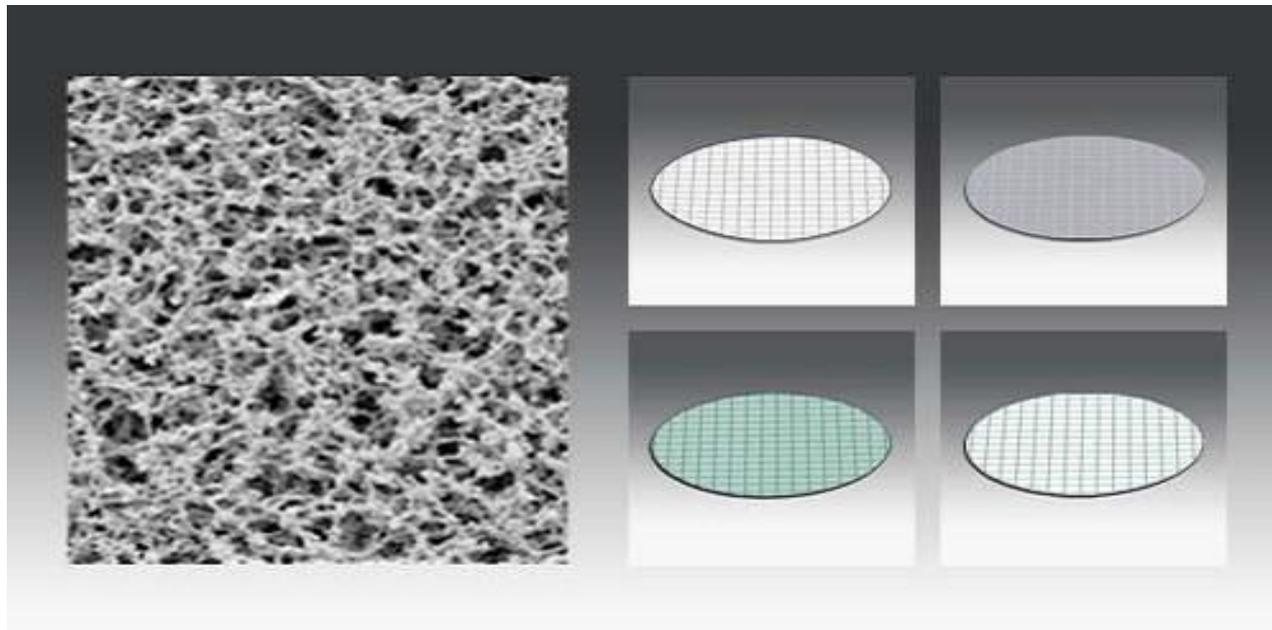


- **Стеклянные фильтры и бумажно асбестовые фильтры не рекомендуются для стерилизации инъекционных растворов.**
- **Т.к. имеется угроза отрыва частичек стекла или волокон от фильтра.**
- **Попадая в организм с раствором, такие волокна могут вызывать различные патологические реакции.**



МЕМБРАННЫЕ ФИЛЬТРЫ

- Мембранные фильтры представляют собой тонкие (100 - 150 мкм) пластины из полимерных материалов, характеризующиеся ситовым механизмом задержания микроорганизмов и постоянным размером пор (около 0,3 мкм).



- Во избежание быстрого засорения фильтра мембраны используют в сочетании с **префильтрами**, имеющими более крупные поры.
- При стерилизации больших объемов растворов оптимальным является применение фильтров обоих типов.



ХИМИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

- Основан на высокой специфической (избирательной) чувствительности микроорганизмов к различным химическим веществам.
- Основа любого варианта химической стерилизации — взаимодействие бактерицидного вещества с компонентами микробной клетки или спор.
- Химическая стерилизация подразделяется на стерилизацию растворами (веществами) и стерилизацию газами (газовая стерилизация).



СТЕРИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРАМИ

- Для химической стерилизации растворами используют перекись водорода и надкислоты (надуксусная, надмуравьиная).
- Метод рекомендован для изделий из полимерных материалов, резины, стекла, аппаратуры из коррозионностойких металлов, трубопроводов.
- Эффективность стерилизации зависит от концентрации, времени стерилизационной выдержки и температуры стерилизующего раствора.
- Стерилизацию проводят в закрытых емкостях при полном погружении изделия в раствор, после чего изделие промывается стерильной водой в асептических условиях.



Емкость для химической стерилизации растворами (перекись водорода, дезоксон-1)



ГАЗОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

- **Применяется для стерилизации термолабильных веществ.**
- **Преимущество метода — возможность стерилизации объектов в пластмассовой упаковке, проницаемой для газов.**
- **Недостаток метода – необходимость освобождения материала от остатков стерилизанта.**
- **При химической стерилизации газами погибают все вегетативные формы микроорганизмов и плесневые грибы.**



ГАЗОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

- В герметическую камеру вводят стерилизанта — смесь этиленоксида и углерода диоксида в соотношении 9:1. Углекислый газ добавляют в связи со взрывоопасностью окиси этилена.
- Стерилизуемый объект находится в пластмассовой упаковке, проницаемой для газов.
- Стерилизанта поступает в аппарат под давлением до 2 кгс/см² (196133 Н/м²) при температуре 43—45 °С.



□

Газовый стерилизатор (стерилизация газами на основе этиленоксида)



ГАЗОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

- Продолжительность стерилизации зависит от проницаемости упаковки, толщины слоя материала и продолжается от 4 до 20 ч.
- Затем этиленоксид удаляют продуванием стерильным воздухом (азотом) или путем вакуумирования.



СТЕРИЛИЗАЦИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ РАДИАЦИЕЙ (не включен в ГФ XIV изд)

Широко применяется для стерилизации:

- Воздушной среды производственных помещений,
- Технологического оборудования и др. объектов,
- Воды для инъекций,
- Порошков
- Вспомогательных материалов



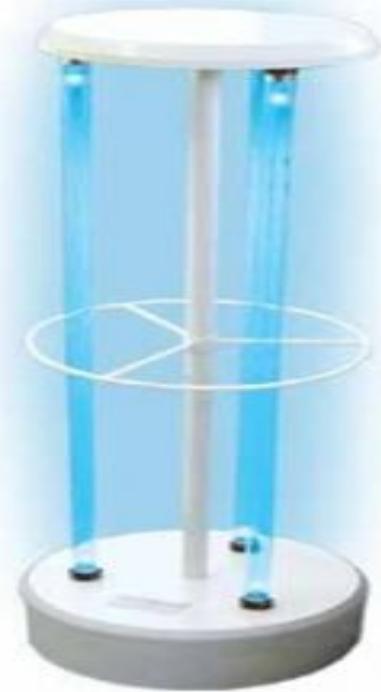
СТЕРИЛИЗАЦИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ РАДИАЦИЕЙ

- ▣ **УФ-радиация - невидимая коротковолновая часть солнечного света с длиной волны меньше 300 нм.**
- ▣ **УФ-радиация вызывает фотохимическое нарушение ферментных систем микробной клетки (макс.бактерицидная активность у лучей с длиной волны 253,7-257,5 нм).**



БАКТЕРИЦИДНАЯ УЛЬТРАФИОЛЕВАЯ ЛАМПА

- Источники УФ излучения:
ртутно-аргонные лампы
БУВ, работающие на
принципе газового
разряда,
- возникающего в парах
ртути при определенном
напряжении тока,
подаваемого на электроды
лампы
- Около 70% лучей с
длиной волны 253,7 нм.



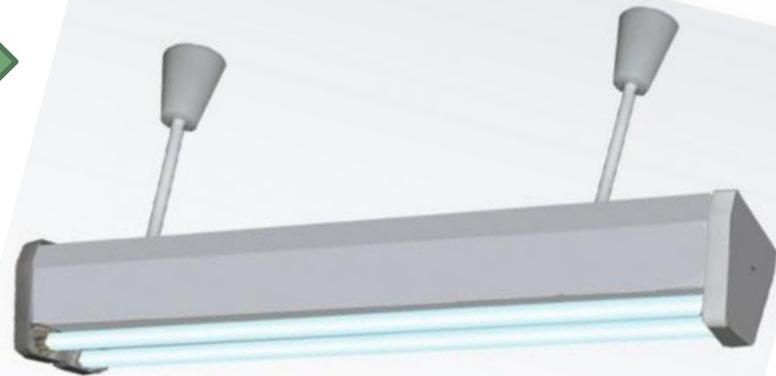
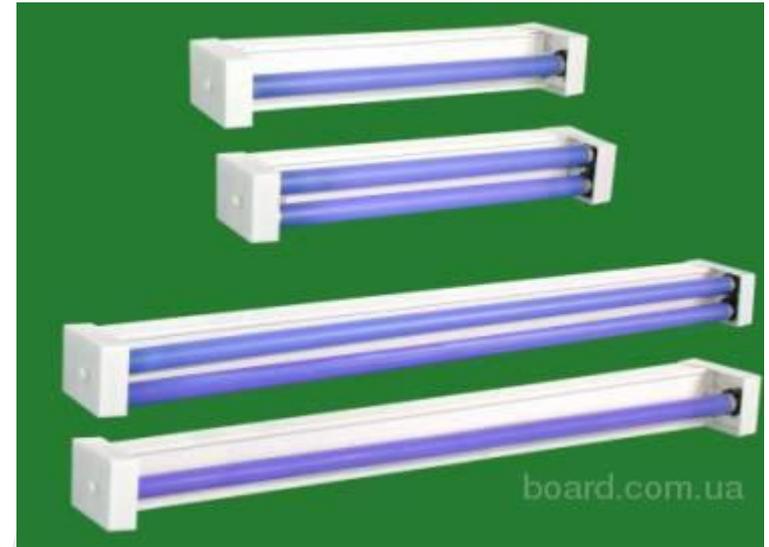
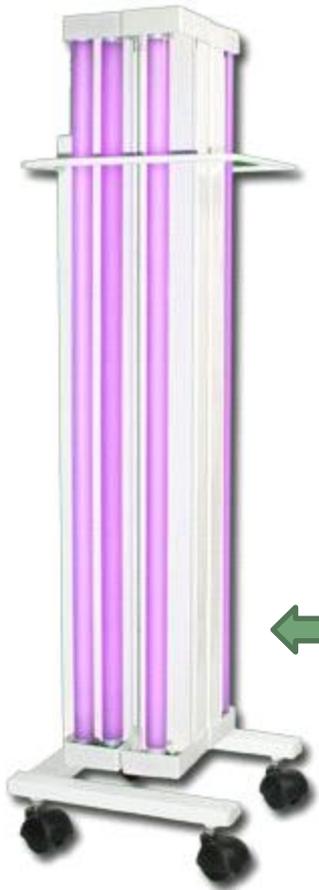
- ▣ **БУВ -15, БУВ-30, БУВ-60 и др.**
(цифра обозначает мощность в Вт)
На 1 м³ объема помещения д.б. не менее 2-2,5 Вт.

Применение незащищенных ламп в присутствии людей запрещается.



ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ ВЫПУСКАЕТ БОЛЕЕ СОВЕРШЕННЫЕ БАКТЕРИЦИДНЫЕ ОБЛУЧАТЕЛИ:

- стационарные **НБО** →
(настенный
бактерицидный
облучатель),
- **ПБО** (потолочный
бактерицидный
облучатель) →
- и передвижной
МБО
(бактерицидный
облучатель
маячного типа).



ОБП- потолочный, ОБПе- передвижной маячного типа

