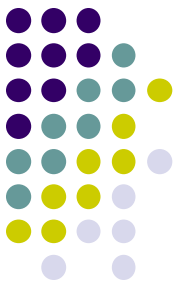


СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Смехова И.Е.

доц. каф. ТЛФ ГБОУ ВПО
СПХФА Минздрава России,
доктор фарм. наук





План лекции

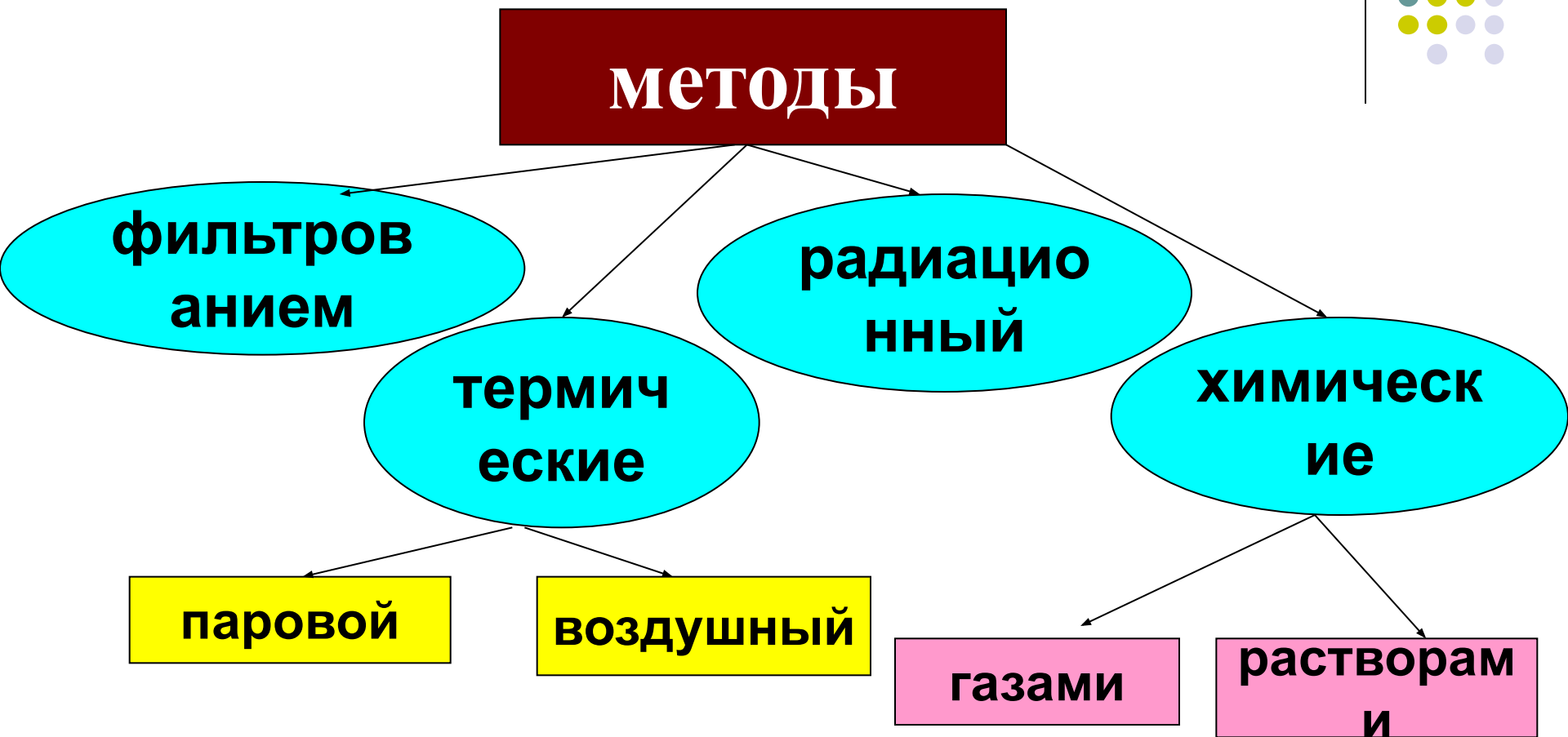
- Определение
- Методы стерилизации
- Термические методы (паровой, воздушный)
- Химические методы (газовая, растворами)
- Стерилизация фильтрованием
- Радиационный метод
- Стерилизация УФ излучением
- Консерванты

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

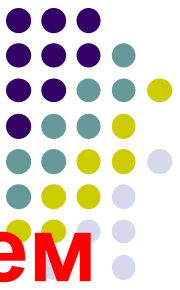
Валидируемый процесс, используемый в производстве стерильных ЛС для освобождения продукта, оборудования, вспомогательных веществ и упаковки от живых м/о и их спор, находящихся на всех стадиях развития.

Стерильность - отсутствие жизнеспособных микроорганизмов и их спор.

Методы стерилизации



ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ



1. насыщенный пар под давлением

Агент: насыщенный водяной пар при избыточном давлении:

120 кПа (1 атм) и 120-122°C;

200 кПа и 130-132°C

Механизм: водяной пар → набухание клеточного белка; высокая температура → свертывание белка; → гибель вегетативных и споровых м/о

Аппарат: паровой стерилизатор (автоклав)

Стерилизатор паровой АВ-1

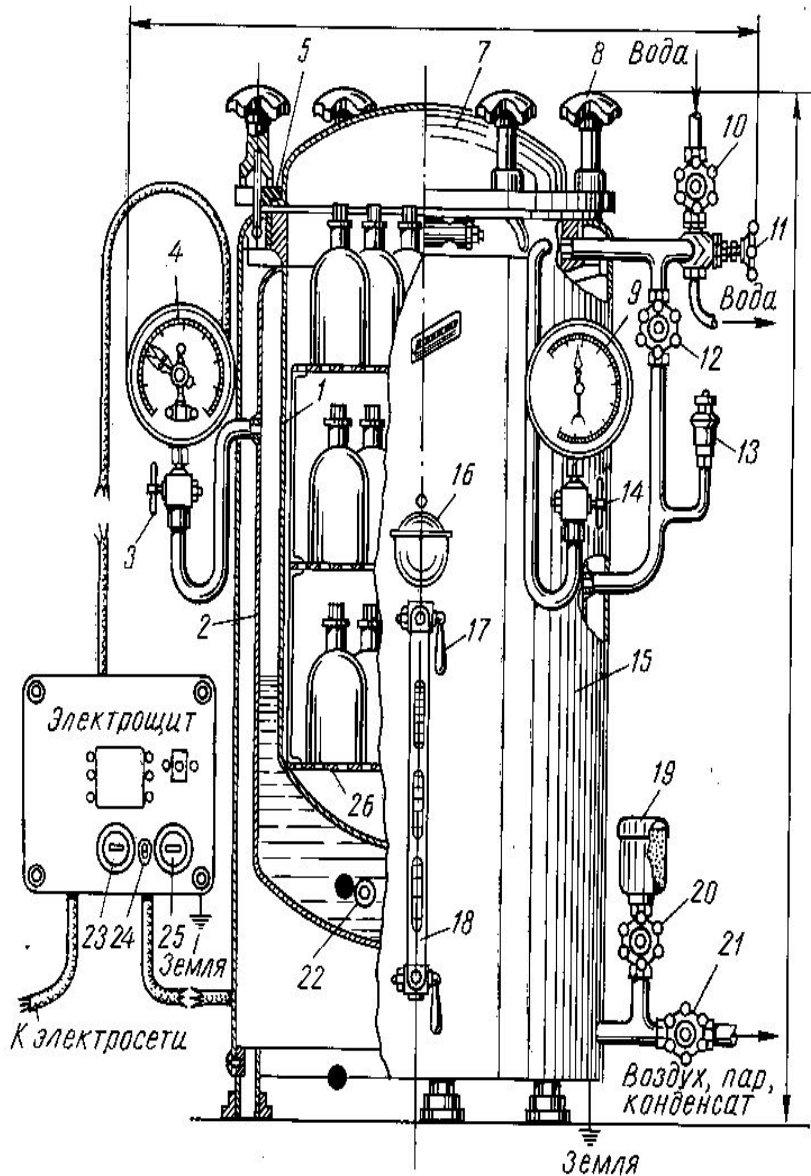
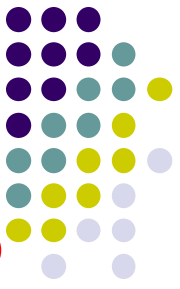


Рис.4. Стерилизатор ГК-100-4 паровой [8]

Основные узлы стерилизатора



- **Стерилизационная камера** – внутри водопаровой камеры и функционально с ней разобщена.
- **Водоуказательная колонка** - для установления и регулирования уровня воды в водопаровой камере
- **Электроконтактный манометр** с 2 контактными стрелками - для установления и поддержания рабочего давления пара.
- **Мановакууметр** показывает рабочее давление в стерилизационной камере во время стерилизации.
- **Датчик уровня** автоматически отключает нагревательные элементы при понижении воды в водопаровой камере



Для достижения максимальной эффективности процесса необходимо

- полное удаление воздуха из стерилизационной камеры и обрабатываемых объектов,
- проникновение к ним пара.

Время стерилизационной выдержки зависит от:

- физико-химических свойств препарата,
- объема препарата
- используемого оборудования

ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

2. *Воздушный метод (горячим воздухом)*



Агент: сухой горячий воздух в при температурах (оС): **160** или **180** или **200**

Механизм: высокая температура → коагуляция белков → гибель

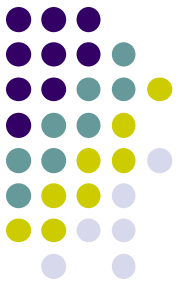
м/о

Аппарат: воздушные
стерилизаторы



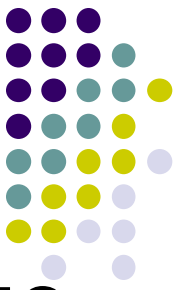
Рис.10. Стерилизатор воздушный
ГП-40-Ох-ПЗ [7]

Факторы, от которых зависит эффективность воздушного метода стерилизации



- температура,
- длительность процесса,
- степень теплопроводности стерилизуемых объектов,
- правильность расположения объектов внутри камеры (обеспечение свободной циркуляции горячего воздуха)

Объекты стерилизации горячим воздухом



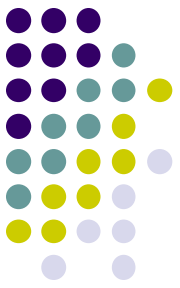
- **Порошкообразные термостойкие субстанции: цинка оксид, тальк, белая глина, натрия хлорид**
- **Минеральные и растительные масла, вазелин, жиры, ланолин, воск**
- **Изделия из стекла, металла, фарфора, резины**
- **Установки для стерилизующего фильтрования**

Недостатки метода стерилизации горячим воздухом



- **Менее надежен, чем паровой, из-за меньшей теплопроводности сухого воздуха, особенно в отношении спорообразующих м/о;**
- **Требует использования вентиляторов для принудительной циркуляции воздуха**
- **Требует систематического контроля эффективности стерилизации**

Контроль качества стерилизации термическими методами



КОНТРОЛЬ

**Стерильность
объекта**

ПОСЕВ

**Эффективност
ь
процесса**

**физичес
кие**

**химичес
кие**

биологические

Методы контроля эффективности процесса стерилизации



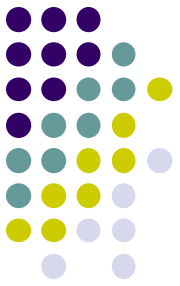
- **физические** - контрольно-измерительными приборами (КИП) (максимальные термометры, манометры, термопары)
- **химические** - применение химических индикаторов, термовременных индикаторов (ИС)
- **биологические** - применение биотестов, биологических индикаторов (ИБКсл-01)

Биологический метод

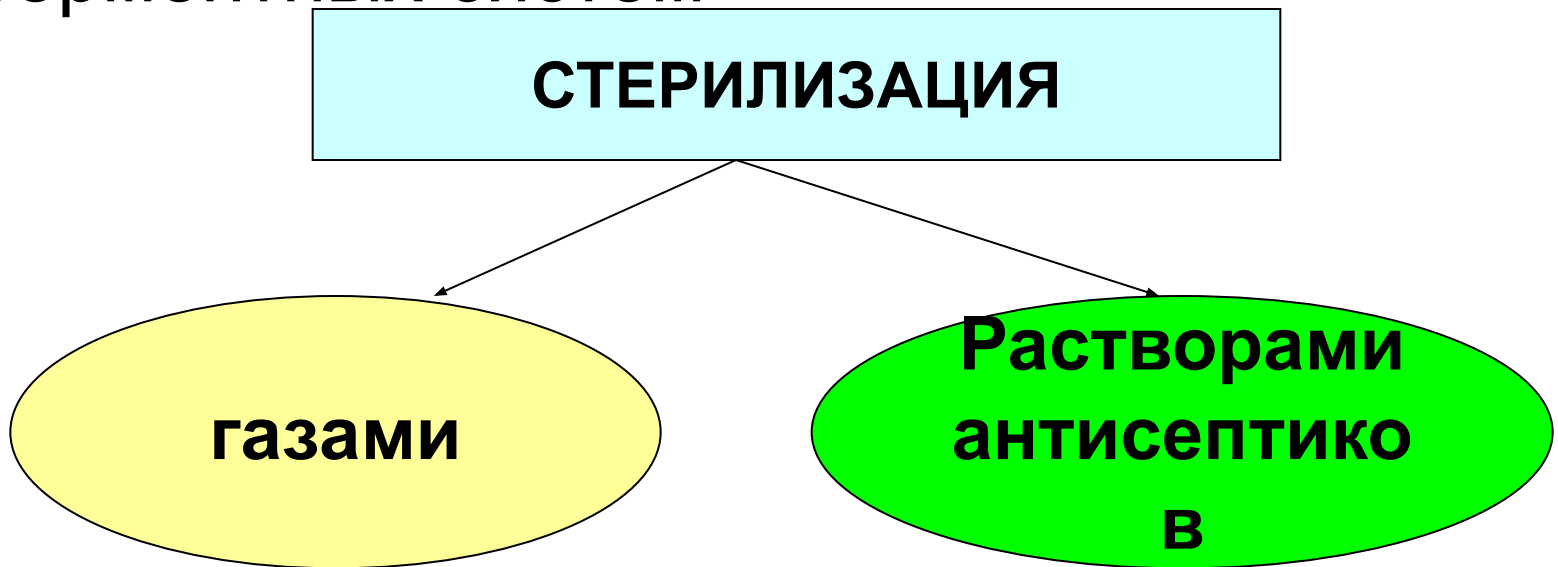
- **Биологические индикаторы ИБКсл-01.**
- ❖ стандартизованные препараты определенных микроорганизмов, используемые для оценки эффективности процесса стерилизации.
- ❖ популяция спор бактерий, нанесенных на инертный носитель, например, полоску фильтровальной бумаги, стеклянную пластинку или пластиковую пробирку.



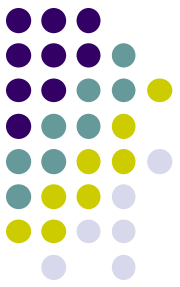
ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ



- **Механизм:** химические вещества → коагуляция протоплазмы клетки, влияние на осмотическое давление, нарушение ферментных систем



ГАЗОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ



Применяется только, если не могут быть использованы другие методы.

Агенты:

- оксид этилена (м.б. смесь с др. инертными газами)

Объекты стерилизации:

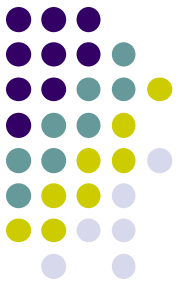
- изделия из резины,
- полимерных материалов,
- стекла,
- металла

Аппараты:

- газовые стерилизаторы,
- микроанаэростаты



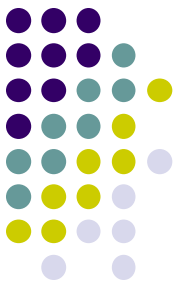
Факторы, от которых зависит эффективность газовой стерилизации



- **стерилизующая доза газа,**
- **температура,**
- **относительная влажность в камере,**
- **время стерилизационной выдержки**

Эффективность процесса проверяют с помощью биологических индикаторов.

ХИМИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРАМИ



Стерилизующие агенты:

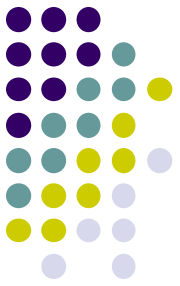
- водорода перекись (6%)
- надкислоты (1%): надуксусная, надмуравьиная

Объекты стерилизации:

- изделия из полимерных материалов,
- резины,
- стекла,
- коррозионно-стойких металлов

Аппараты: закрытые емкости из стекла, пластмассы, эмалированные

СТЕРИЛИЗАЦИЯ ФИЛЬТРОВАНИЕМ

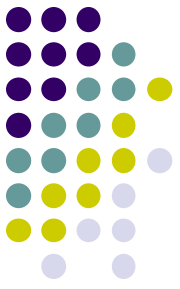


фильтры

глубинные

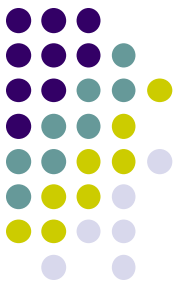
мембранные
е

***ГЛУБИННЫЕ* фильтры**



- ***из волокнистых материалов*** (хлопок, шерсть, стекловолокно, смесь целлюлозы и асбеста)
- ***большая толщина*** фильтров (2-6 мм)
- ***сложный механизм задержания частиц*** (ситовой, адсорбционный, инерционный)
- ***непостоянный размер пор***
- ***высокая емкость*** в отношении загрязнений

Недостатки глубинных фильтров



- **загрязнение фильтрата незакрепленными волокнами фильтра (в организме могут вызвать злокачественные образования);**
- **проникновение м/о в фильтрат при изменении рН среды, давления, температуры в системе;**
- **во время длительного фильтрования - прораствание м/о, задержанных матрицей, попадание их в фильтрат**

***МЕМБРАННЫЕ* фильтры**

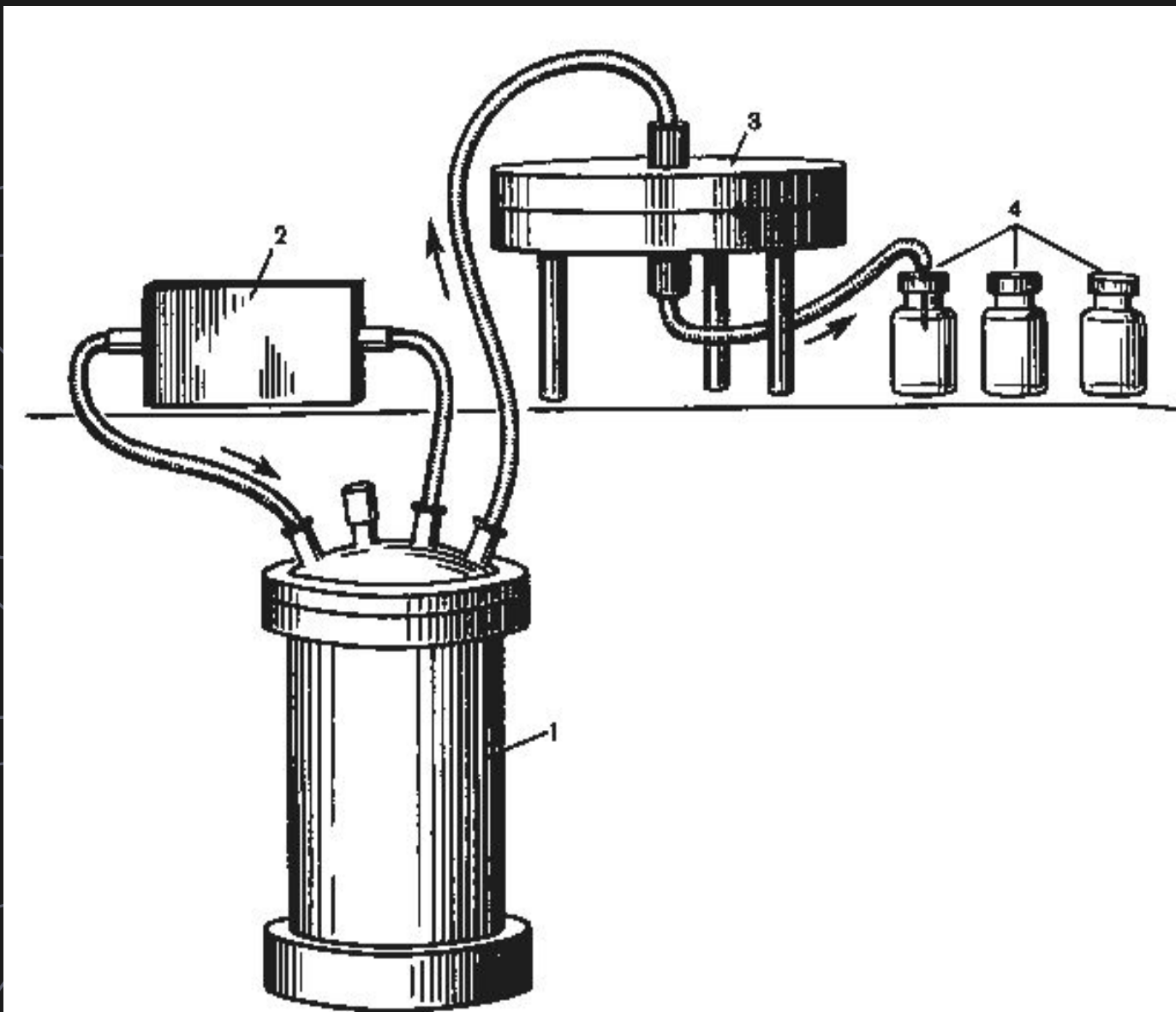


- ***ситовой механизм*** задержания частиц
- **постоянный размер пор**
- ***Максимальный размер пор*** стерилизующего мембранного фильтра - **не более 0,3 мкм**

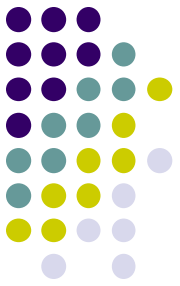
Фильтрационная установка (схема)

1 баллон с
раствором;
2 компрессион-
но-вакуумный
насос;

3 фильтродер-
жатель
ФД-293;
4 флаконы

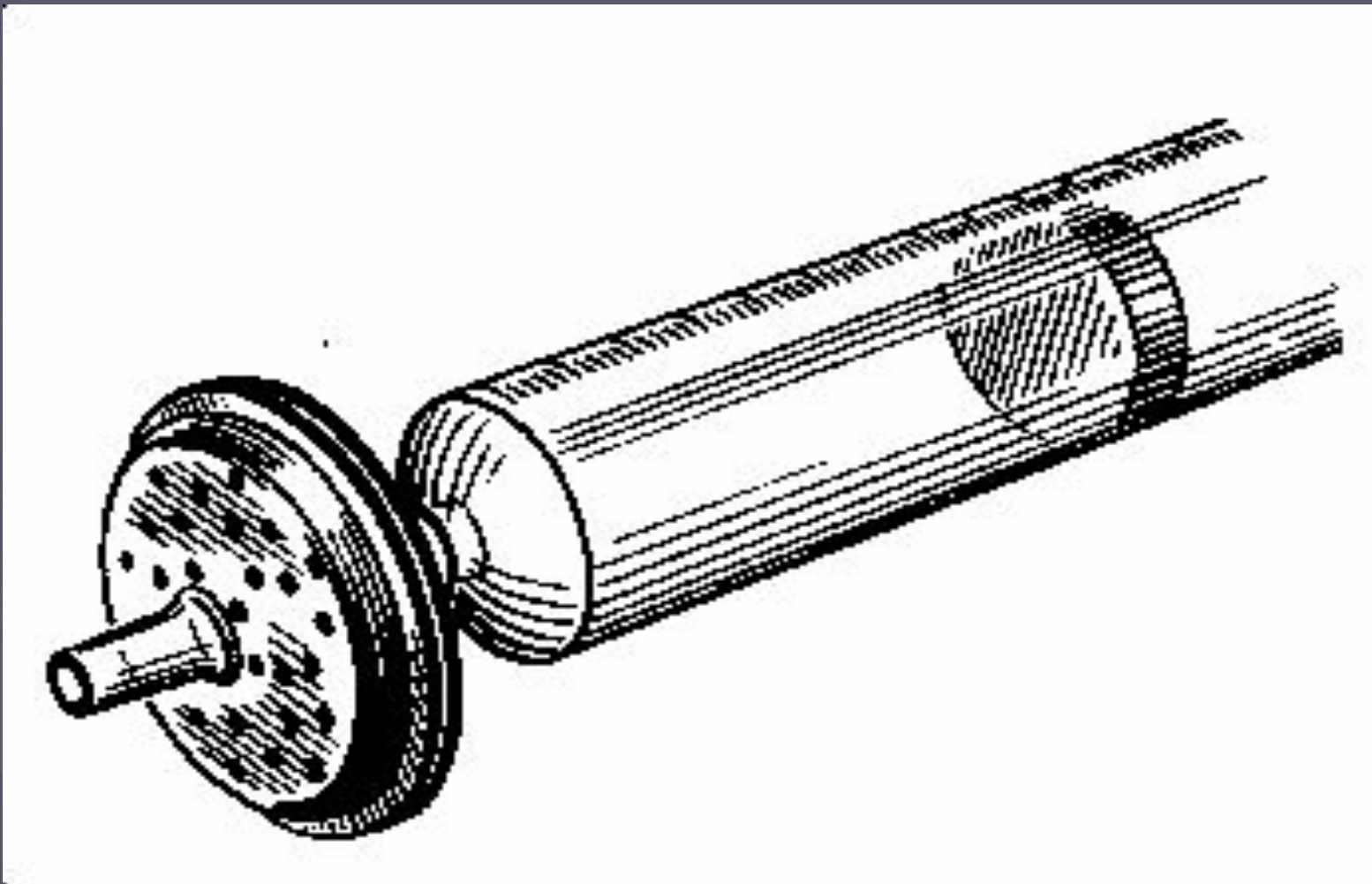


Целостность мембранного фильтра



- проверяют до и после фильтрации, например, испытанием на определение насыщенности («точка пузырька») методом диффузионного потока или выдержкой под давлением.

Шприц-насадка (фильтр-насадка)



РАДИАЦИОННЫЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ

- облучение продукта ионизирующим излучением.
- гамма-излучение. **Источники:** либо радиоизотопный элемент (например, кобальт-60), либо пучок электронов, подаваемый соответствующим ускорителем электронов).



РАДИАЦИОННЫЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ

Объекты стерилизации: системы для вливаний, кетгут, пластмассовые шприцы, катетеры, глазные пленки, перевязочный материал

Аппараты: гамма установки, ускорители электронов или др. источники ионизирующего излучения

Преимущества метода:

- механизация и автоматизация;
- обработка продукции в транспортной упаковке
- низкая химическая активность и
- легко контролируемая доза излучения

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

УФ бактерицидное излучение – часть спектра электромагнитных волн оптического диапазона в интервале 205-315 нм

Механизм: фотохимическое нарушение ферментных систем по действию УФ

Объекты: воздух, рабочие поверхности, вода, рецепты

СТЕРИЛИЗАЦИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Источники УФ бактерицидного излучения:
разрядные лампы – ртутные и ксеноновые

Причины ограниченного использования:

- Неглубокая проникаемость излучения
- Задерживается различными материалами
- Фотохимические превращения фармацевтических субстанций



Рис. 16. Облучатель бактерицидный
ОБН-35 «Азов» (переносной)[4]



Рис.17. Облучатель бактерицидный
передвижной

ОБПе-450 «Азов»(трёхламповый)[4]



Рис.18. Облучатель бактерицидный
передвижной

ОБПе-450 «Азов» (шестилампный) [4]



Внешний вид установки УИР-А(установка изготовления растворов)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ