The background of the slide features a collection of light blue, oval-shaped pills scattered across the surface. The pills are slightly out of focus, creating a soft, clinical atmosphere. The text is centered over this background.

**Фармацевтическая
технология
стерильных
лекарственных
форм**

- **Изготовление стерильных лекарственных средств является самостоятельным разделом фармацевтической технологии, который постоянно совершенствуется на основе последних достижений науки и практики.**

- Современные требования к препаратам парентерального назначения наиболее полно реализуются в заводских условиях, обеспечивающих высокую степень чистоты, стабильность, стерильность, точную дозировку и др. **в соответствии с правилами GMP.**

The background of the image consists of several light blue, oval-shaped pills scattered across a white surface. The pills are slightly out of focus, creating a soft, clinical atmosphere. The text is centered over the middle of the image.

История вопроса

- Бессилие хирургов перед инфекционными осложнениями было просто устрашающим. Так, у Н. И. Пирогова 10 солдат умерли от сепсиса, развившегося всего лишь после кровопусканий (1845 г.), а из 400 больных, прооперированных им в 1850-1852 гг., 159 погибли в основном от инфекции. В том же 1850 г. в Париже после 560 операций скончались 300 больных.

- Очень точно охарактеризовал состояние хирургии в те времена великий русский хирург **Н. А. Вельяминов**. После посещения одной из крупных московских клиник он писал: **«Видел блестящие операции и... царство смерти».**

- Успехи микробиологии, труды Л. Пастера и Р. Коха выдвинули ряд новых принципов в основу профилактики хирургической инфекции. Главным из них было не допускать загрязненности бактериями рук хирурга и предметов, соприкасающихся с раной.

Джозеф Листер



- В 1865 г. убедившись в антисептическом действии карболовой кислоты, которую в 1860 г. стал использовать парижский аптекарь **Лемер**, применил повязку с ее раствором в лечении открытого перелома и распылил карболовую кислоту в воздухе операционной.

Антисептические мероприятия по Листеру:

- распыление в воздухе операционной карболовой кислоты;
- обработка инструментов, шовного и перевязочного материала, а также рук хирурга 2-3% раствором карболовой кислоты;
- обработка тем же раствором операционного поля;
- использование специальной повязки: после операции рану закрывали многослойной повязкой, слои которой были пропитаны карболовой кислотой в сочетании с другими веществами.

- Для стерилизации перевязочного материала-использовалась прежде всего высокая температура. **Р. Кохом** (1881 г.) и **Э. Эсмархом** был предложен метод стерилизации текучим паром. В то же время в России **Л. Л. Гейденрейх** впервые в мире доказал, что наиболее совершенна стерилизация паром под повышенным давлением, и в **1884 г.** **предложил использовать для стерилизации автоклав.**

Александр Вуд



- Первые шприцы изготавливались из каучукового цилиндра, внутрь которого помещался хорошо подогнанный поршень из кожи и асбеста с торчащим наружу металлическим штырём. На другом конце цилиндра укреплялась полая игла. Так как цилиндр был непрозрачным, насечки для дозировки лекарства делались не на нём, а на металлическом штыре поршня.

- Полностью сделанные из стекла шприцы появились в 1894 году, их сконструировал французский стеклодув Фурнье



Колин Мердок

- А в 1956 Колин Мердок, фармацевт из Новой Зеландии, изобрёл и запатентовал пластиковый одноразовый шприц.



А.В. Пель (1850–1908)



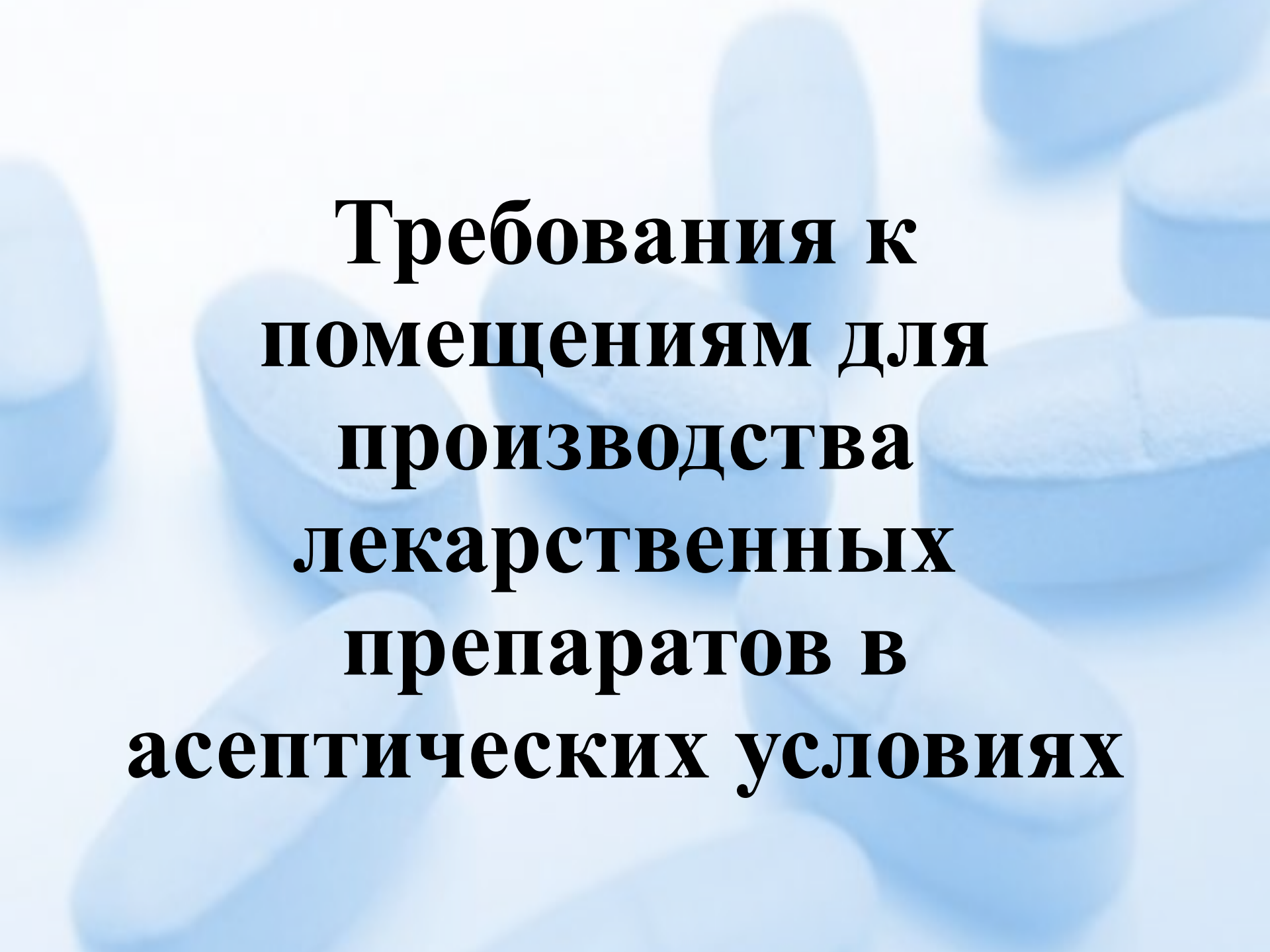
- Эпохальное открытие было совершено в 1885 году нашим соотечественником Александром Васильевичем Пелем : считается, что именно он впервые в мире стал разливать и стерилизовать лекарства в стеклянных ампулах.

Станислав Лимузен

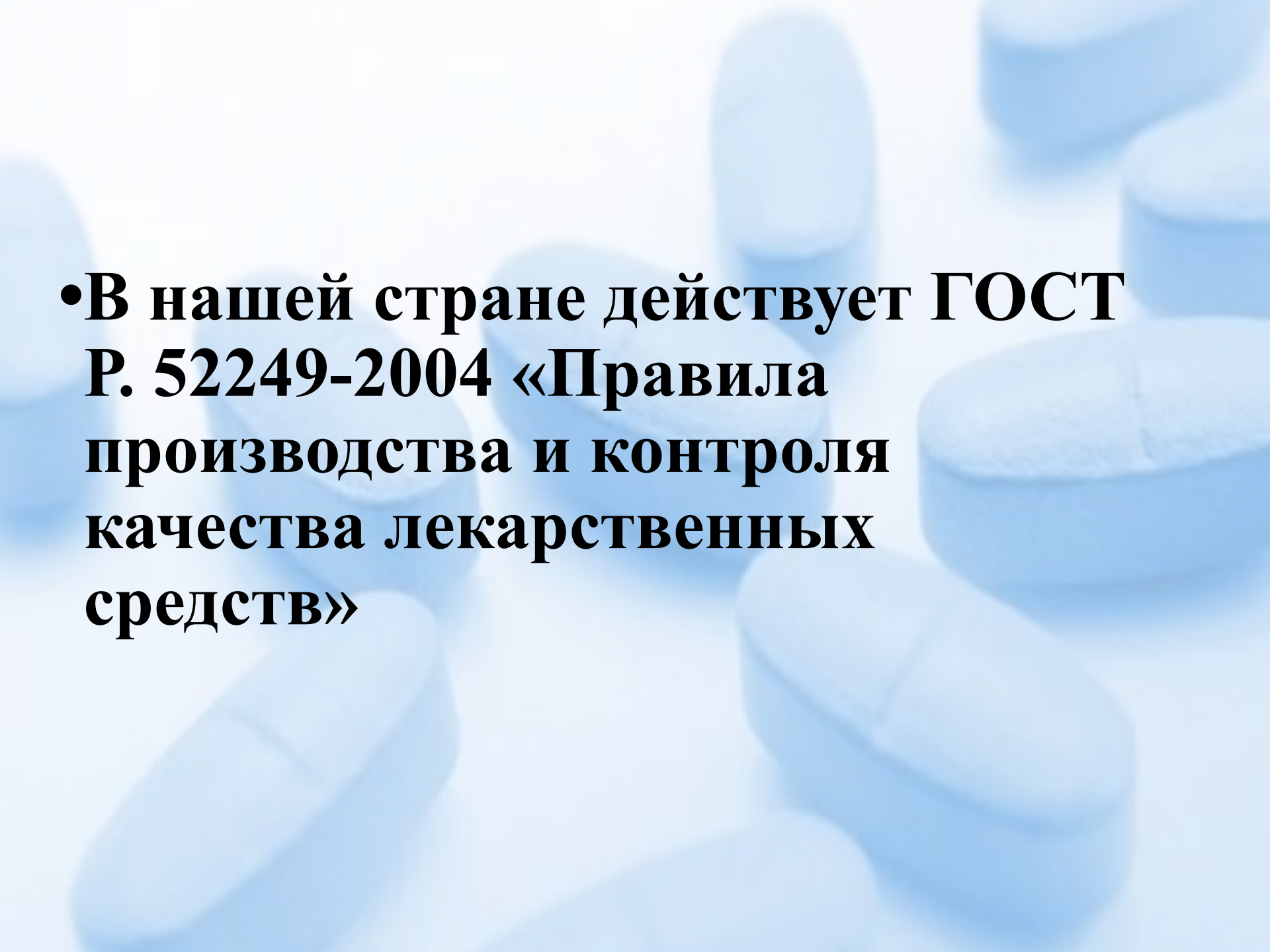


- Limousin предложил помещать жидкости в ампулы, запаянные пламенем лампы, которые открывают лишь для пользования ими и которые поэтому годятся лишь для одного впрыскивания.



The background of the slide features a soft-focus image of several light blue, oval-shaped pills scattered across the surface. The pills are slightly out of focus, creating a sense of depth and a clean, clinical aesthetic.

**Требования к
помещениям для
производства
лекарственных
препаратов в
асептических условиях**



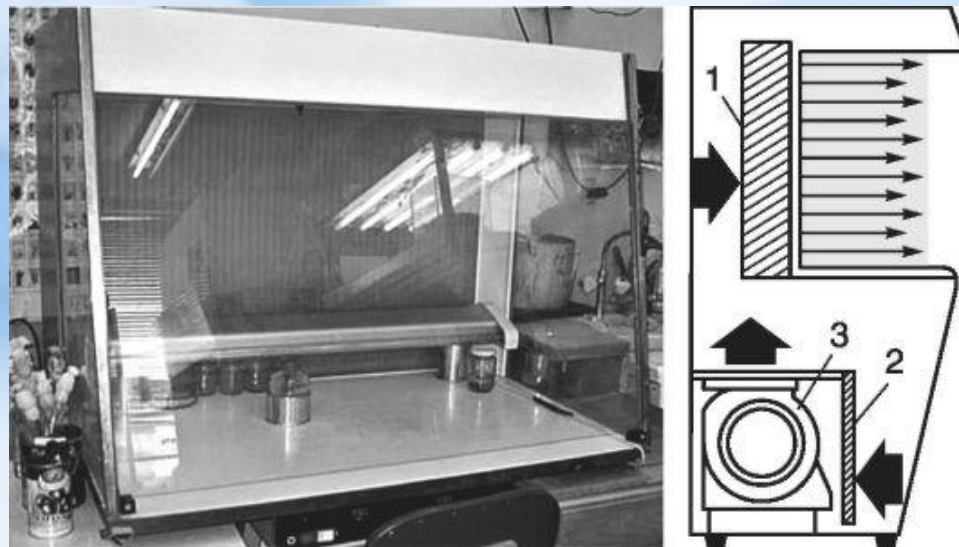
• В нашей стране действует ГОСТ Р. 52249-2004 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств»

- В соответствии с ГОСТ все этапы технологического процесса изготовления лекарственных средств (препаратов) **проводятся в чистых помещениях** и подлежат обязательному освидетельствованию на соответствие определенным требованиям

- Все чистые помещения в зависимости от содержания микроорганизмов и механических частиц подразделяются на 4 класса чистоты (А, В, С, D)

1-й класс чистоты А

- **1-й класс чистоты А** достигается установкой в помещениях 2-го класса «чистых» камер - локальных чистых зон с подачей ламинарного потока стерильного чистого воздуха (ламинарные боксы)



Модульный вариант чистой комнаты



- **2-й и 3-й классы чистоты В, С** обеспечиваются стерильной приточной вентиляцией, увеличением кратности воздухообмена, специальной санитарной подготовкой помещения, оборудования и персонала, применением бактерицидных ламп, установкой рециркуляционных очистителей воздуха

Организация чистых зон с помощью пленок



- В помещениях 2-го класса В проводятся операции стерильной фильтрации растворов, сушка, фасовка стерильных порошков, выгрузка стерильных флаконов и пробок, выгрузка и хранение стерильной технологической одежды.

- В помещениях 3-го класса С чистоты проводятся мойка флаконов, пробок, кассет, загрузка их на стерилизацию, предварительная фильтрация растворов, подготовка стерилизующих фильтров; находятся лаборатории.

- **4-й класс чистоты D** включает помещения, в которых установлены аппараты распылительной сушки, проводится приготовление дезинфицирующих растворов, просмотр, этикетирование ампул, упаковка и хранение готовой продукции; бытовые помещения.



Понятие о стерилизации

- *ГФ XI (вып. 2, с. 19) определяет стерилизацию как процесс умерщвления в объекте или удаления из него микроорганизмов всех видов, находящихся на всех стадиях развития.*

Методы стерилизации

- - термическая стерилизация;
- - стерилизация фильтрованием;
- - стерилизация ультрафиолетовой радиацией;
- - химическая стерилизация;
- - радиационная стерилизация.

Паровая стерилизация

- Стерилизующим агентом при паровой стерилизации является водяной насыщенный пар, который при переходе в жидкость выделяет значительное количество тепла (539 ккал/кг), приводящего к коагуляции белка в микроорганизмах и вызывающего их гибель.



- Использование стерилизации водяным насыщенным паром под давлением (автоклавирование) позволяет стерилизовать жидкие лекарственные формы, находящиеся в герметичных упаковках. Этот метод предотвращает обезвоживание многих материалов (например, тканей, бумаги и т. д.)



Термическая стерилизация (паровой метод)

- Режимы работы автоклава:

- ❖ 132 °C — 2 атмосферы(2 кгс/см²) — 20 минут — основной режим.

Стерилизуют все изделия (стекло, металл, текстиль, КРОМЕ РЕЗИНОВЫХ).

- ❖ 120 °C — 1,1 атмосфера(1,1 кгс/см²) — 45 минут — щадящий режим.

(стекло, металл, резиновые изделия, полимерные изделия — согласно паспорту, текстиль)

- ❖ 110 °C — 0,5 атмосферы(0,5 кгс/см²) — 180 мин — особо щадящий режим(нестойкие препараты, питательные среды)

Компактный переносной автоклав

- В настоящее время паровой метод стерилизации рекомендуется осуществлять насыщенным водяным паром в двух режимах:
- 1) при избыточном давлении $0,11 \pm 0,02$ МПа ($1,1 \pm 0,2$ кгс/см²), температура $(120 \pm 2)^\circ\text{C}$;
- 2) при избыточном давлении $0,20 \pm 0,02$ МПа ($2,2 \pm 0,2$ кгс/см²), температура $(132 \pm 2)^\circ\text{C}$.



- Паровые стерилизаторы по расположению загрузочного проема они могут быть горизонтальными или вертикальными, по форме стерилизационной камеры – круглыми или прямоугольными, по условиям эксплуатации – односторонними или двусторонними

- Паровые стерилизаторы по источнику пароснабжения могут быть паросетевыми (главным образом на крупных производствах) и пароавтономными (в аптеках, больницах и др.). По способу получения пара стерилизаторы могут быть парогенераторными и водопарокамерными, по способу нагрева – электрическими, огневыми, электро-огневыми, теплосетевыми.

Воздушная стерилизация

- *При воздушной стерилизации стерилизующим агентом является сухой воздух нагретый до температуры 180°C или 200°C.*



- Подача тепла к нагреваемым предметам осуществляется путем теплопроводимости, конвекции и излучения. Так как теплопроводность сухого воздуха невелика, то количество тепла, передаваемого этим путем незначительно.

• Передача тепла от воздуха осуществляется главным образом путем конвекции, сопровождающейся передвижением воздуха. Поэтому в воздушных стерилизаторах должна обеспечиваться циркуляция воздуха для обеспечения равномерного нагрева объектов, для чего в ряде конструкций предусмотрена вентиляция.

- Данный, метод используется для стерилизации некоторых термостабильных порошкообразных веществ, масел и жиров, а также изделий из стекла, металла и других термостойких материалов

• *Водные растворы этим методом стерилизовать нельзя по следующим причинам:*

- 1) из-за плохой теплопроводности воздуха не обеспечивается быстрый нагрев растворов до температуры стерилизации;
- 2) при высокой температуре воздуха может происходить разложение лекарственных веществ;
- 3) в случае закупоренных герметично флаконов вследствие создающегося в них повышенного давления может произойти разрыв флакона.

Химическая стерилизация

- Химические методы включают газовую стерилизацию и стерилизацию растворами. Они используют преимущества для стерилизации различных объектов из термолабильных материалов (резины, полимеров), а также из стекла и коррозионностойких металлов.

• *Для газовой стерилизации* пригодны лишь соединения, обладающие спороцидными свойствами. В настоящее время широко используются окись этилена, смесь окиси этилена с бромистым метилом, а также формальдегид.

• *Для химической стерилизации растворами* применяют перекись водорода и надуксусную кислоту (препарат «Дезоксон-1»).

Эффективность стерилизации зависит от концентрации антимикробного вещества, температуры стерилизующего раствора, времени стерилизационной выдержки. **Время стерилизационной выдержки для 6%-ного раствора перекиси водорода при 18°C составляет 360 мин, при 50°C – 180 мин; для 1%-ного раствора «Дезоксона-1» при 18 °C – 45 мин.**

Химическая стерилизация (плазменный метод)

- *Плазменный метод* позволяет создать биоцидную среду на основе водного раствора пероксида водорода, а также низкотемпературной плазмы (ионизированный газ, образующийся при низком давлении).
- Это самый современный метод стерилизации, известный на сегодняшний день. Он позволяет стерилизовать любые медицинские изделия, от полых инструментов до кабелей, электроприборов, к которым в ряде случаев вообще не удастся применить ни один из известных методов стерилизации.



- При этом методе после впрыскивания раствора перекиси водорода в стерилизационную камеру включается источник электромагнитного излучения частотой 13,56 МГц, под воздействием которого одновременно происходит деление одной части молекул H_2O_2 на две группы (OH^-), а другой части - на одну гидропероксильную группу (OOH^-) и один атом водорода, сопровождающееся выделением видимого и ультрафиолетового излучения. В результате создается биоцидная среда, состоящая из молекул перекиси водорода, свободных радикалов и ультрафиолетового излучения.

Стерилизация ультрафиолетовым излучением

- Ультрафиолетовая радиация – коротковолновое электромагнитное излучение с длиной волны менее 300 нм. В пределах длин волн от 280 до 210 нм они обладают сильным бактерицидным действием

- *Механизм бактерицидного действия ультрафиолетовой радиации заключается в фотохимическом нарушении ферментных систем микробных клеток*

- Наиболее чувствительны вегетативные формы, в то время как споры бактерий в 3 – 10 раз, а споры грибков – в 100 – 1000 раз более резистентны.





Бактерицидная камера для хранения стерильных медицинских изделий



Рециркулятор предназначен для обеззараживания воздуха помещений в присутствии и отсутствии людей в процессе принудительной циркуляции воздушного потока через корпус, внутри которого размещены две бактерицидные лампы низкого давления.



- Эффективный стерилизатор позволяющий стерилизовать хирургические инструменты и перевязочные материалы сухим теплом и ультрафиолетовыми лучами. Имеет мощное бактерицидное действие.**

• **Эффективность стерилизации зависит от многих факторов. Влажность и запыленность воздуха резко снижают стерилизующее воздействие..**

Возможность использования ультрафиолетового излучения для стерилизации ограничена двумя факторами: его неглубокой проникаемостью и фотохимическим воздействием.

- Наиболее бактерицидная часть УФ излучения (257,3 нм) задерживается большинством материалов: обычным стеклом, металлами, тканями, бумагой, а также пылью и т. д. С другой стороны, большинство лекарственных веществ, особенно тех, молекулы которых содержат ароматические и гетероциклические фрагменты, поглощают ультрафиолет и при его воздействии подвергаются фотохимическим превращениям.

- В качестве источника УФ-излучения используют ртутно-кварцевые лампы ПРК-2, ГТТРК-4 и аргоно-ртутные лампы БУВ-15, БУВ-30, БУВ-60 и др. (цифры указывают мощность в ваттах).

Стерилизация фильтрованием

- Стерилизация фильтрованием через мембранные и глубинные фильтры, задерживающие микроорганизмы и их споры, используется для растворов веществ, нестабильных при термической или других видах стерилизации.

Механический метод стерилизации.

Бактериальная фильтрация

Метод состоит в отделении микробов от жидкости с помощью стерильных микропористых фильтров

Механизм фильтрации объясняется главным образом адсорбцией микробов, происходящей в порах фильтрующих материалов, которые

в большинстве случаев заряжены отрицательно.

В качестве микропористого **фильтрующего материала** используют каолин, фарфор, бумажно-асбестовую массу, инфузорную землю, коллодий и другие пористые материалы,

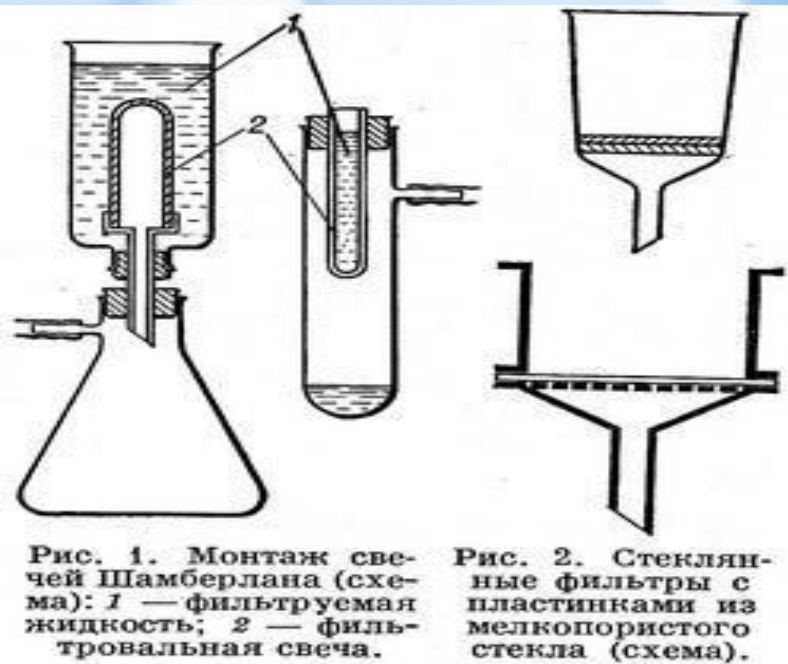


Рис. 1. Монтаж свечей Шамберлана (схема): 1 — фильтруемая жидкость; 2 — фильтровальная свеча.

Рис. 2. Стекло-ные фильтры с пластинками из мелкопористого стекла (схема).

Механический метод стерилизации. Бактериальная фильтрация

- **Механический метод стерилизации** с помощью микропористых фильтров имеет некоторые преимущества по сравнению с методами тепловой стерилизации, когда раствор подвергается воздействию высокой температуры. Для многих растворов термолабильных веществ он по существу является вообще единственным доступным методом стерилизации.
- Широкое применение находят **микропористые фильтры** на химико-фармацевтических заводах и при производстве вакцин и сывороток.



Бактериальные
фильтры

Радиационный метод стерилизации

Радиационный метод необходим для стерилизации изделий из термолабильных материалов.

Стерилизующий агент – ионизирующие γ и β излучения.

Упаковки: помимо бумажных используют пакеты из полиэтилена.

Достоинства: надолго сохраняется стерильность в упаковке.

Недостатки: дороговизна метода.

Радиационный — основной метод промышленной стерилизации. Используется предприятиями, выпускающими стерильные изделия однократного применения.

The background of the image consists of several light blue, oval-shaped pills scattered across a white surface. The pills are slightly out of focus, creating a soft, clinical atmosphere. The text is centered over this background.

Спасибо за внимание