

УДК 579.61

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ ХИМИЧЕСКОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ДЕЗИНФЕКЦИИ В ОТНОШЕНИИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ**

**Милетина О.О. (ИТМО)**

**Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Пунченко О.Е. (ИТМО)**

**Введение.** Производство лекарственных препаратов требует микробиологической чистоты, в связи с чем к помещениям фармпроизводств предъявляют особые требования. С учетом резистентности бактерий в том числе и к дезинфицирующим средствам при проведении дезинфекции рекомендовано применять комбинацию средств [1]. Одним из вариантов дезинфекции является биологическим метод, который подразумевает применение препаратов лечебно-профилактических бактериофагов, которые содержат комплексы поликлональных вирулентных (строго литических) бактериальных вирусов [2]. Биологический метод дезинфекции признан безопасным для людей и окружающей среды, а бактериофаги с успехом борются не только с планктонными, но и с биопленочными формами бактерий, что является существенным для фармацевтических предприятий. Для дезинфекции используются жидкие препараты фагов, зарегистрированные на территории Российской Федерации.

*Pseudomonas aeruginosa* имеет важное медицинское значение, вызывая осложнения в виде гнойно-септической инфекции у больных с нарушениями барьерных систем, иммунодефицитами, с муковисцидозом и нейтропенией, у недоношенных детей. Несмотря на то, что синегнойная палочка обнаруживается в кишечнике, в дыхательных путях и на коже примерно 5% здоровых взрослых людей, на предметы производства и в лекарственные средства она попадает из объектов окружающей среды (ее обнаруживают на сантехническом оборудовании, включая раковины, в антисептических растворах и водных растворах медикаментов). На этих объектах бактерии способны развивать биопленки, борьба с которыми представляет особую сложность из-за появления механизмов резистентности. С 80-х годов прошлого века появились данные, указывающие на появление штаммов *P. aeruginosa* как диких, так и из больничной среды, устойчивых к хлоргексидину и перекиси водорода в применяемых для дезинфекции концентрации растворов [3].

**Основная часть.** Целью исследования является изучение комбинации химического и биологического методов дезинфекции в отношении *P. aeruginosa*. В работе были использованы три химических средства: (1) кислотное гелеобразное моющее средство для чистки кафеля, в составе которого входят кислоты, каждая в количестве более 5% от исходного объема: 15% соляная кислота, 15% щавелевая кислота, 15% ортофосфорная кислота; содержание менее 5% ПАВ, дезинфицирующего вещества катамина АБ и лимонной кислоты; (2) моющий концентрат для чистки полов, стен, в составе которого содержится в количестве более 5% от исходного объема 15% анионного ПАВ, менее 5% неионогенного ПАВ, тетранатриевой соли, хлорида натрия; (3) средство жидкое отбеливающее, в составе которого содержится менее 5% гипохлорита натрия и шесть комплексных бактериофагов, зарегистрированных на территории Российской Федерации: Интестифаг П33, Пиофаг У10, Пиофаг У12, Пиофаг Н0590223, Секстафаг П206, Сексафаг П29823. Для определения чувствительности к дезинфектантам, бактериофагам и их комбинаций использовали методику микроразведений в бульоне [4].

**Выводы.** Исходное тестирование препаратов без разведений с помощью метода микроразведений показало высокую активность бактериофагов и дез.средств на основе кислот и хлора против *P. aeruginosa*. При этом дезинфицирующее средство на основе кислот и хлорсодержащее в рабочей концентрации инактивировали и бактериофаг, но фаги оказались

более устойчивыми к дезсредствам по сравнению с бактериями, что делает возможным их одномоментное использование. Комбинированное использование разных концентраций бактериофагов и химических дезсредств в разведениях по отношению к планктонным бактериям не выявило достоверной синергии между этими группами. Однако при обработке биопленок результаты отличались: при внесении фага количество бактерий снижалось минимум в 3 раза. Поэтому для обработки помещений на фармацевтических предприятиях оптимально на первом этапе применять биологический метод дезинфекции (с обязательным предварительным тестированием бактерий к действию фага), а как заключительный этап дезинфекции использовать традиционные средства. Такая комбинация характеризуется двойным эффектом: химический препарат будет инактивировать остатки бактериофагов, в результате чего будут соблюдены требования к микробиологической чистоте, а вновь попавшие на объекты среды *P. aeruginosa* не будут иметь возможности выработать механизмы защиты к фагам.

#### **Список использованных источников:**

1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52249-2009 "Правила производства и контроля качества лекарственных средств" (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 мая 2009 г. N 159-ст).
2. МР 3.5.1.0101-15. Биологический метод дезинфекции с использованием бактериофагов. М, 2016. – 12 с.
3. Гудкова Е.И., Красильников А.П. Распространение устойчивых к дезинфектантам вариантов среди *Pseudomonas* spp. // Гигиена и санитария. 1993. No. 8. С. 62-65.
4. Руководство Р 4.2.3676-20 "Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности". Утверждено Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю.Поповой 18 декабря 2020 г.