

Стабильность готовых и приготовленных в лаборатории питательных сред

С. И. Кулешова*, С. А. Процак, С. А. Лисунова, Г. Ю. Романюк

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Качество питательных сред, которое зависит в большой степени от ростовых свойств каждой используемой в испытании питательной среды, определяет достоверность и корректность получаемых результатов при анализе лекарственных средств микробиологическими методами. Процедура приготовления питательной среды достаточно трудоемка и включает в себя несколько этапов: последовательное растворение ингредиентов в точном соответствии с рецептурой (качественный и количественный состав), стерилизацию, корректировку рН среды, проверку ростовых свойств, поэтому важно установить стабильность каждой конкретной питательной среды. Цель работы: изучение ростовых свойств питательных сред, приготовленных в лаборатории из сухой смеси, и оценка их стабильности при длительном хранении. Материалы и метолы: для проведения испытания по оценке стабильности питательных сред использовали приготовленные в лаборатории жидкую тиогликолевую среду и жидкую соево-казеиновую среду. Ростовые свойства тиогликолевой среды определяли с помощью тест-микроорганизмов Bacillus subtilis ATCC 6633, Clostridium sporogenes ATCC 19404, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Staphylococcus aureus ATCC 6538; соево-казеиновой среды — Aspergillus brasiliensis ATCC 16404, Candida albicans ATCC 10231, Bacillus subtilis ATCC 6633. Изучение стабильности проводили в течение 6 месяцев, оценивая изменение внешнего вида и ростовых свойств. Испытуемые среды хранились при комнатной температуре и в холодильной камере при температуре 2-8 °С. Результаты: на приготовленной тиогликолевой среде через 3 месяца независимо от условий хранения не отмечен рост анаэробного микроорганизма Clostridium sporogenes, в дальнейшем не наблюдался рост грамположительных микроорганизмов Bacillus subtilis и Staphylococcus aureus, которые более чувствительны к условиям хранения приготовленной питательной среды, чем Pseudomonas aeruginosa. Ростовые свойства приготовленной в лаборатории соево-казеиновой среды в течение 6 месяцев хранения не изменились. Выводы: тиогликолевая среда, приготовленная из сухой смеси, стабильна и сохраняет свои ростовые свойства не более двух месяцев при хранении в холодильной камере при температуре 2-8 °С. Соево-казеиновая среда может оставаться стабильной в течение 6 месяцев как при комнатной температуре, так и при хранении в холодильной камере.

Для цитирования: Кулешова СИ, Процак СА, Лисунова СА, Романюк ГЮ. Стабильность готовых и приготовленных в лаборатории питательных сред. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2021;11(2):130— 134. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-2-130-134

Ключевые слова: питательные среды; стабильность питательной среды; ростовые свойства; тест-микроорганизмы;

* Контактное лицо: Кулешова Светлана Ивановна, Kuleshova@expmed.ru

Stability of Ready-to-Use and Laboratory-Prepared Culture Media

S. I. Kuleshova*, S. A. Protsak, S. A. Lisunova, G. Yu. Romanyuk

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. The culture media quality, which depends to a large extent on growth promotion properties, determines the reliability and accuracy of test results obtained by microbiological methods. The procedure for culture media preparation is quite labourconsuming and includes several stages: successive dissolution of components exactly as specified in the recipe (qualitative and quantitative composition), sterilisation, adjusting the pH of the medium, and testing of growth promotion properties—therefore it is important to demonstrate the stability of each particular culture medium. The aim of the study was to evaluate growth promotion properties of the culture media prepared in the laboratory from a dry mixture, and to assess their stability during long-term storage. Materials and methods: stability testing was performed for fluid thioglycollate medium (FTM) and soybean-casein digest broth (SCD) prepared in the laboratory. FTM growth promotion properties were tested using the following test microorganisms: Bacillus subtilis ATCC 6633, Clostridium sporogenes ATCC 19404, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Staphylococcus aureus ATCC 6538. SCD growth promotion properties were tested using: Aspergillus brasiliensis ATCC 16404, Candida albicans ATCC 10231, Bacillus subtilis ATCC 6633. The stability study was carried out for 6 months, assessing changes in appearance and growth promotion properties. The test media were stored at room temperature and in a refrigerator at 2-8 °C. Results: no growth of the anaerobic microorganism Clostridium sporogenes was observed in FTM after 3 months, regardless of storage conditions. Later on, there was no growth of the gram-positive microorganisms Bacillus subtilis and Staphylococcus aureus, which are more sensitive to the storage conditions than Pseudomonas aeruginosa. The growth promotion properties of the SCD prepared in the laboratory did not change during 6 months of storage. Conclusions: FTM prepared from a dry mixture remains stable and retains its growth promotion properties for no more than two months when stored in a refrigerator at 2-8 °C. SCD can remain stable for 6 months, both at room temperature and when stored in the refrigerator.

Key words: culture media; culture media stability; growth promotion properties; test microorganisms; storage conditions

условия хранения

For citation: Kuleshova SI, Protsak SA, Lisunova SA, Romanyuk GYu. Stability of ready-to-use and laboratory-prepared culture media. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products.* 2021;11(2):130–134. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-2-130-134 *Corresponding author: Svetlana I. Kuleshova; Kuleshova@expmed.ru

Питательные среды являются важными материалами для проведения лабораторных микробиологических исследований [1, 2]. Качество питательных сред в большой степени влияет на достоверность анализа лекарственных средств (ЛС) микробиологическими методами (тесты на микробиологическую чистоту ЛС, стерильность) [3]. Для ЛС, к которым предъявляется требование «Стерильность» (инъекционные препараты, глазные капли и мази и т.д.), испытание на стерильность является обязательной процедурой. При проведении испытания внимание уделяется не только непосредственно определению показателя «Стерильность» в строгом соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации ($\Gamma\Phi \ P\Phi$)¹, но и всем подготовительным этапам анализа, в том числе приготовлению питательных сред, включая в обязательном порядке проверку их ростовых свойств.

ГФ РФ для постановки теста «Стерильность» рекомендованы жидкие питательные среды: тиогликолевая среда для выявления аэробных и анаэробных бактерий, соево-казеиновая среда для выявления грибов и аэробных бактерий, среда Сабуро для выявления грибов. Процедура приготовления питательной среды достаточно трудоемкая и включает несколько этапов: изготовление среды в точном соответствии с рецептурой, стерилизацию, корректировку рН среды. В ОФС «Стерильность» указано, что срок хранения приготовленных питательных сред может составлять не более 1 месяца при температуре от 2 до 25°C. Оговаривается, что допускаются иные условия и сроки годности питательных сред, которые должны быть подтверждены. Таким образом, для оптимизации работы микробиологических лабораторий с целью экономии материальных ресурсов и трудозатрат необходимо оценить стабильность питательных сред, используемых при оценке стерильности лекарственных средств.

Цель работы — изучение ростовых свойств питательных сред, приготовленных в лаборатории из сухих смесей, и оценка их стабильности при длительном хранении для подтверждения увеличенного срока годности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения испытания по оценке стабильности питательных сред использовали приготовленные в лаборатории жидкую тиогликолевую среду и жидкую соево-казеиновую среду. Тиогликолевая среда изготовлена 18.12.2019 из сухой смеси Fluid Thioglycollate medium серии VM766091 (Merck),

пропись которой полностью соответствует прописи, приведенной в ОФС «Стерильность». Соевоказеиновая среда изготовлена 18.12.2019 из сухой смеси Tryptic Soy Broth серии VM785759 (Merck), пропись которой также полностью соответствует прописи, приведенной в ОФС «Стерильность». В лаборатории присвоены номера серий вышеуказанных сред по дате изготовления: для обеих сред — 011219. Стерилизация изготовленных питательных сред и корректировка рН проведена в соответствии с требованиями ГФ РФ. Каждую среду объемом 100 мл разливали во флаконы, которые герметично укупоривали резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками. В качестве контроля использовали готовые жидкие среды (Merck): тиогликолевая среда (Thioglycoll. B. 100 ml clear) серий 156514 и 157666, соево-казеиновый бульон (Tryptic Soy B) серий 156529 и 157945.

Ростовые свойства тиогликолевой среды проверяли с использованием тест-микроорганизмов Bacillus subtilis ATCC 6633, Clostridium sporogenes ATCC 19404, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Staphylococcus aureus ATCC 6538, соево-казеиновой среды — Aspergillus brasiliensis ATCC 16404, Candida albicans ATCC 10231, Bacillus subtilis ATCC 6633. В 10 мл среды вносили тест-микроорганизмы в количестве от 10 до 100 КОЕ. Тест-микроорганизмы были выбраны в соответствии с рекомендациями ГФ РФ². Количество микроорганизмов устанавливали по стандарту мутности, аттестованному в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, с последующим прямым посевом на чашки Петри с питательными средами Tryptic Soy Agar EP+USP (Merck) для определения концентрации бактерий, Sab. Dextrose (4%) A. acc EP (Merck) для определения грибов, Anaerobic Agar (HiMedia) для определения анаэробов.

Приготовленные питательные среды были проверены на стерильность и затем разделены на две партии. Образцы одной партии хранили при комнатной температуре 20–25 °C, другой — помещали в холодильную камеру 2–8 °C. Изучение стабильности проводили в течение 6 мес., оценивая изменение внешнего вида и ростовые свойства. По истечении срока хранения приготовленные питательные среды были проверены на стерильность. Обе среды независимо от условий хранения были стерильны.

Для проверки ростовых свойств использовали один флакон каждой из исследуемых сред, содержимое которого разливали в асептических условиях в пробирки по 10 мл. Температуру флаконов,

¹ ОФС.1.2.4.0003.15. Стерильность. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. І. М.; 2018.

² ОФС.1.2.4.0002.18. Микробиологическая чистота. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. І. М.; 2018.

которые были помещены в холодильную камеру, предварительно доводили до комнатной. В 10 мл среды вносили от 10 до 100 КОЕ каждого из вышеперечисленных тест-микроорганизмов по отдельности. Посевы на тиогликолевой среде инкубировали при температуре 32.5 \pm 2.5 °C в течение 48 ч, посевы на соево-казеиновой среде — при температуре 22,5 \pm 2,5 °C в течение 72 ч. Испытуемые образцы в пробирках просматривали ежедневно. Аналогичным образом изучали готовые жидкие среды, которые использовали в качестве контроля. Ростовые свойства оценивали визуально по типичному росту на жидкой тиогликолевой среде или соево-казеиновой среде: Bacillus subtilis ATCC 6633 помутнение среды (неравномерное, хлопьями), Staphylococcus aureus ATCC 6538P — равномерное помутнение среды, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 — помутнение среды с образованием пленки сверху, Clostridium sporogenes ATCC 19404 — помутнение среды с наличием зоны аэробиоза, газообразование, специфический запах, Candida albicans ATCC 10231 — придонный рост (белый осадок на дне), Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 рост в виде пушистых белых шариков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проверки ростовых свойств приготовленной в лаборатории тиогликолевой сре-

ды представлены в таблице 1. После хранения как при комнатной температуре, так и в холодильной камере во флаконах не отмечена розовая окраска в верхней части объема питательной среды. что свидетельствует об отсутствии аэрации питательной среды в процессе хранения. Через три месяца независимо от условий хранения не наблюдался рост анаэробного микроорганизма Clostridium sporogenes. Последующее испытание на наличие роста тест-микроорганизмов, заявленных в исследовании, подтвердило невозможность применения данной среды при длительном хранении. Не отмечен рост грамположительных микроорганизмов Bacillus subtilis и Staphylococcus aureus, которые оказались более чувствительны к условиям хранения приготовленной питательной среды по сравнению с Pseudomonas aeruginosa. При этом готовая жидкая тиогликолевая среда, оставленная при комнатной температуре, не изменила своих качеств в течение 6 мес. (табл. 2).

Наблюдались некоторые отличия между исследуемыми партиями испытуемой тиогликолевой среды. Приготовленные одновременно и разделенные по условиям хранения партии среды различались и по внешнему виду, и по скорости роста тест-микроорганизмов. Через два месяца среда, хранящаяся при комнатной температуре, стала более темной, чем партия среды,

Таблица 1. Результаты проверки ростовых свойств тиогликолевой среды № 011219 **Table 1.** Growth promotion test results for thioglycollate medium No. 011219

	Условия хранения среды 20—25 °C Storage at 20—25 °C				Условия хранения среды 2–8 °C Storage at 2–8 °C					
Tect-микроорганизм Test microorganism	Дата проведения эксперимента Date of the experiment									
	18.12. 2019	28.01. 2020	18.02. 2020	19.03. 2020	13.07. 2020	18.12. 2019	28.01. 2020	18.02. 2020	19.03. 2020	13.07. 2020
Bacillus subtilis ATCC 6633	P	P	P	P	HP	P	P	P	P	HP
Staphylococcus aureus ATCC 6538P	P	P	P	P	HP	P	P	P	P	HP
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Clostridium sporogenes ATCC 19404	P	P	P	HP	HP	P	P	P	HP	HP

 Π римечание. P — наличие роста тест-микроорганизма, HP — отсутствие роста микроорганизма. Note. P—growth of the test microorganism detected, HP—no growth of the test microorganism detected.

Таблица 2. Результаты проверки ростовых свойств жидкой тиогликолевой среды серия 157666 (Merck) (контроль) **Table 2.** Growth promotion test results for fluid thioglycollate medium, batch 157666 (Merck) (control)

_	Условия хранения среды 20−25 °C Storage 20−25 °C								
Тест-микроорганизм Test microorganism	Дата проведения эксперимента Date of the experiment								
	18.12.2019	28.01.2020	18.02.2020	19.03.2020	13.07.2020				
Bacillus subtilis ATCC 6633	P	P	P	P	P				
Staphylococcus aureus ATCC 6538P	P	P	P	P	P				
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	P	P	P	P	P				
Clostridium sporogenes ATCC 19404	P	P	P	P	P				

 $\it \Pi$ римечание. $\it P$ — наличие роста тест-микроорганизма. $\it Note.$ $\it P$ —growth of the test microorganism detected.

Таблица 3. Результаты проверки ростовых свойств соево-казеиновой среды № 011219

Table 3. Growth promotion test results	s for soybean-casein digest broth No. 011219
----------------------------------------	----------------------------------------------

	Условия хранения среды 20−25 °C Storage at 20−25 °C				Условия хранения среды 2−8 °C Storage at 2−8 °C					
Тест-микроорганизм Test microorganism	Дата проведения эксперимента Date of the experiment									
	18.12. 2019	28.01. 2020	18.02. 2020	19.03. 2020	13.07. 2020	18.12. 2019	28.01. 2020	18.02. 2020	19.03. 2020	13.07. 2020
Bacillus subtilis ATCC 6633	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Candida albicans ATCC 10231	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

 Π римечание. Р — наличие роста тест-микроорганизма *Note*. P—growth of the test microorganism detected.

Таблица 4. Результаты проверки ростовых свойств соево-казеиновой среды (Merck) серия 157945 (контроль) **Table 4.** Growth promotion test results for soybean-casein digest broth, batch 157945 (Merck) (control)

_	Условия хранения среды 20−25 °C Storage at 20−25 °C								
Тест-микроорганизм Test microorganism	Дата проведения эксперимента Date of the experiment								
	18.12.2019	28.01.2020	18.02.2020	19.03.2020	13.07.2020				
Bacillus subtilis ATCC 6633	P	P	P	P	P				
Candida albicans ATCC 10231	P	P	P	P	P				
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	P	P	P	P	P				

 Π римечание. P — наличие роста тест-микроорганизма. Note. P—growth of the test microorganism detected.

помещенная в холодильную камеру. Визуально рост *Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa* на среде, оставленной при комнатной температуре, наблюдали на сутки позже по сравнению со средой хранящейся в холодильной камере, что, возможно, обусловлено изменением количества и качества питательных веществ, необходимых для роста тест-культур. Для более точной оценки выявленных отличий необходимы дальнейшие детальные исследования.

Рост тест-микроорганизмов на жидкой готовой среде (контроль) наблюдали в течение всего периода хранения (табл. 2). Результаты проверки ростовых свойств приготовленной в лаборатории соево-казе-иновой среды представлены в таблице 3. Значимых отличий между испытуемыми партиями не обнаружено. Рост тест-микроорганизмов наблюдался в течение 6 мес. и не отличался от контроля (табл. 3, 4).

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что тиогликолевая среда, приготовленная из сухой смеси, стабильна и сохраняет свои ростовые свойства не более двух месяцев при хранении в холодильной камере при температуре 2–8 °С. Соево-казеиновая среда может оставаться стабильной в течение 6 мес. как при комнатной температуре, так и при хранении в холодильной камере.

Вклад авторов. С. И. Кулешова — планирование исследования, анализ литературы, интерпретация результатов исследования, написание статьи; С. А. Процак — идея, приготовление питательных сред, интерпретация результатов исследования; С. А. Лисунова — работа с тест-микроорганизмами, определение ростовых свойств питательных сред, интерпретация результатов; Г. Ю. Романюк — приготовление питательных сред, проверка ростовых свойств питательных сред.

Authors' contributions. Svetlana I. Kuleshova—planning of the study, literature review, interpretation of the study findings, writing of the text; Svetlana A. Protsak—elaboration of the study idea, preparation of the culture media, interpretation of the study findings; Svetlana A. Lisunova—experimental work with test microorganisms, assessment of culture media growth promotion properties, interpretation of the findings; Galina Yu. Romanyuk—preparation of the culture media, testing of culture media growth promotion properties.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121021800098-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Поляк МС, Сухаревич ВИ, Сухаревич МЭ. Питательные среды для медицинской микробиологии. СПб.; 2002. [Polyak MS, Sukharevich VI, Sukharevich ME. Nutrient media for medical microbiology. Saint Petersburg; 2002 (In Russ.)]
- 2. Шепелин АП. Современное состояние и направление развития производства питательных сред в России. В кн.: Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии. СПб.: Человек и его здоровье; 2017. [Shepelin AP. Current state and direction of development of nutrient media production in Russia. In: Innovations in medical, pharmaceutical, veterinary
- and environmental microbiology. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorovie; 2017 (In Russ.)]
- Гунар ОВ, Сахно НГ, Рощина МВ. Сравнительное изучение питательных сред, используемых для определения стерильности лекарственных средств. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015;2:3-8. [Gunar OV, Sakhno NG, Roshchina MV. Comparative study of media for medicines sterility testing. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry. 2015;2:3-8 (In Russ.)]

OF ABTOPAX / AUTHORS

Кулешова Светлана Ивановна, канд. биол. наук. Svetlana I. Kuleshova, Cand. Sci (Biol). ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9103-9239 Процак Светлана Александровна. Svetlana A. Protsak. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2153-4223 Лисунова Светлана Анатольевна. Svetlana A. Lisunova. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7164-7598 Романюк Галина Юрьевна. Galina Yu. Romanyuk. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8336-6125

Статья поступила 14.10.2020 После доработки 02.03.2021 Принята к печати 31.05.2021

Article was received 14 October 2020 Revised 2 March 2021 Accepted for publication 31 May 2021

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ТРЕБОВАНИЯ ФАРМАКОПЕИ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ КАЧЕСТВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Согласно Решению Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11.08.2020 100 «О Фармакопее Евразийского экономического союза» Фармакопея вводится в действие с 01.03.2021 и установлено, что до 1 января 2026 г. регистрационные досье лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств должны быть приведены в соответствие с требованиями Фармакопеи ЕАЭС. Порядок определения ростовых свойств питательных сред согласно Фармакопее ЕАЭС описан в трех ОФС, перечень разделов которых следующий:

2.1.6. Биологические испытания

2.1.6.1. СТЕРИЛЬНОСТЬ

Проверка пригодности методики испытания (определение антимикробного действия)

- 2. Испытание на стерильность 2.1. Отбор образов для испытания
 - 2.2. Метод мембранной фильтрации
- 2.3. Метод прямого посева
- 3. Питательные среды
 - 3.1. Приготовление питательных сред
 - 3.2. Стерильность питательных сред
 - 3.3. Определение ростовых свойств питательных сред
 - 3.3.1. Подготовка тест-штаммов микроорганизмов 3.3.2. Приготовление инокулята
- 3.4. Определение нейтрализующих свойств тиогликолевой среды
- 3.5. Хранение питательных сред

2.1.6.6. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ НЕСТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО жизнеспособных аэробных микроорганизмов

- 1. Введение
- Работа с тест-штаммами микроорганизмов
 - 2.1. Активация лиофилизированных тест-штаммов микроорганизмов
 - 2.2. Активация тест-штаммов микроорганизмов, хранящихся на дисках
 - 2.3. Хранение тест-штаммов в глубокой заморозке
- 3. Определение антимикробного действия
 - .4. Учет и интерпретация результатов антимикробного действия
 - 3.5. Способы устранения антимикробного действия лекарственных средств
- 4. Отбор образцов лекарственных средств
- 5. Методы количественного определения аэробных микроорганизмов
- 6. Проверка ростовых свойств и стерильности питательных сред.
 - 6.1. Tecт-штаммы микроорганизмов
 - 6.2. Определение ростовых свойств питательных сред 6.3. Стерильность питательных сред
- 7. Хранение питательных сред
- 8. Рекомендуемые питательные среды и растворы

2.1.6.7. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ НЕСТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА НАЛИЧИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

- 1 Ввеление
- 2. Общие процедуры
- 3. Определение отдельных видов микроорганизмов
- 4. Биохимические тесты для идентификации микроорганизмов
- 5. Оценка качества питательных сред
 - 5.1. Ростовые свойства питательных сред
 - 5.2. Селективные свойства питательных сред
 - 5.3. Диагностические свойства питательных сред 5.4. Стерильность питательных сред
 - 5.5. Хранение питательных сред
- 6. Рекомендуемые питательные среды и растворы

С полным текстом Фармакопеи EAЭC Вы можете ознакомиться на сайте http://www.eaeunion.org/