

# Оценка возможности выявления микробной контаминации антимикробных препаратов методом фильтрации

\*С. И. КУЛЕШОВА, С. А. ПРОЦАК, Г. Ю. РОМАНЮК,  
С. А. ЛИСУНОВА, Е. Н. СЕМЕНОВА

ФГБУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

## Evaluation of The Possibility of Detecting Microbial Contamination of Micro-Bial Drugs Via Filtration

\*SVETLANA I. KULESHOVA, SVETLANA A. PROTSAK, GALINA YU. ROMANYUK,  
SVETLANA A. LISUNOVA, EKATERINA N. SEMENOVA

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

### Резюме

Рассмотрена возможность использования метода мембранной фильтрации как одного из способа устранения антимикробного действия при определении микробиологической чистоты антимикробных лекарственных средств для перорального применения на примере препаратов азитромицина и амоксицилина в форме порошка для приготовления суспензии, левомицетина (хлорамфеникол) и ципрофлоксацина в форме таблеток. Показано, что метод мембранной фильтрации в ряде случаев не позволяет получать достоверные результаты. В случае возможной контаминации препарата оседающие на мембранных фильтрах частицы взвеси действующего вещества могут оказывать ингибирующее действие на определённые микроорганизмы, что обусловлено спектром действия антимикробного препарата. Использование надосадочной жидкости при определении микробиологической чистоты облегчает проведение фильтрации, однако при этом наблюдается оседание микроорганизмов на частицах суспензии испытуемого препарата в процессе её расслоения. Применение метода мембранной фильтрации для оценки контаминации антимикробных препаратов пероральных лекарственных форм должно быть основано на валидации методики, учитывающей растворимость препарата, состав вспомогательных веществ и экспериментальные данные по отсутствию адгезии микроорганизмов на частицах вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

**Ключевые слова:** микробиологическая чистота; антимикробные препараты; антибиотики; метод мембранной фильтрации; колониеобразующие единицы (КОЕ)

**Для цитирования:** Кулешова С. И., Процак С. А., Романюк Г. Ю., Лисунова С. А., Семенова Е. Н. Оценка возможности выявления микробной контаминации антимикробных препаратов методом фильтрации. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66: 11–12: 4–8. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-4-8.

### Abstract

The study considered the possibility of using the membrane filtration method as a way of eliminating the antimicrobial effect upon determination of the microbial quality of antimicrobial medicines for oral administration. Azithromycin and amoxicillin powders for suspension, as well as levomycetin (chloramphenicol) and ciprofloxacin tablets were used as examples. The study demonstrated that in some cases the membrane filtration method precluded reliable results. In case of possible contamination of a medicinal product, suspended particles of the active ingredient deposited on a membrane filter may have an inhibitory effect on certain microorganisms due to the spectrum of action of the antimicrobial medicine. A supernatant facilitates filtration upon determination of the microbial quality; however, microorganisms may sediment on suspended particles of the test medicine in the process of suspension separation. The use of the membrane filtration method for the evaluation of the contamination of oral antimicrobial medicinal products should be based on the method validation, taking into account the solubility of the medicine, the composition of excipients, and experimental data on the absence of adhesion of microorganisms on the particles of excipients.

**Keywords:** microbial quality; antimicrobial medicinal products; antibiotics; membrane filtration method; colony forming units (CFU).

**For citation:** Kuleshova S. I., Protsak S. A., Romanyuk G. Yu., Lisunova S. A., Semenova E. N. Evaluation of the possibility of detecting microbial contamination of microbial drugs via filtration. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021; 66: 11–12: 4–8. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-4-8.

## Введение

Эффективность и безопасность антимикробных препаратов являются неперенным условием применения их для лечения инфекционных болезней различной этиологии. В лечебной практике используются как стерильные препараты, так и нестерильные. Для нестерильных лекарственных средств одним из показателей качества является тест «Микробиологическая чистота», подтверждающий, что данный препарат или субстанция соответствуют фармакопейным требованиям (ГФ XIII, ОФС.1.2.4.0002.15) по содержанию микроорганизмов [1, 2]. Известно, что противомикробные препараты по своей природе способны угнетать рост или размножение патогенных микроорганизмов, однако показано, что в антимикробных лекарственных средствах, в том числе и в антибиотиках, общее количество микроорганизмов может превышать по содержанию бактерий или грибов установленные требования. Особенно это касается препаратов, характеризующихся избирательным действием в отношении определённых видов микроорганизмов [3–5]. Непременным условием при проведении испытания на тест «Микробиологическая чистота» лекарственных средств независимо от их природы является определение проявления антимикробного действия и, при наличии такого действия, его устранение [1]. Для получения достоверных результатов у антибиотиков также необходимо провести мероприятия по устранению антимикробного действия, что достаточно сложно, учитывая, что такие препараты обладают ярко выраженным антимикробными свойствами в относительно малых концентрациях до 0,1 мкг/мг и менее. В ГФ XIII приведены способы устранения антимикробного действия лекарственных средств, которые включают использование нейтрализующих специфических или неспецифических (универсальных) агентов, метод мембранной фильтрации, увеличение разведения за счёт большего объёма растворителя или питательной среды и, при необходимости, комбинация нескольких перечисленных способов. Учитывая, что для большинства антибиотиков отсутствуют специфические инактиваторы промышленного производства (исключение составляют только антибиотики группы пенициллинов), возникает необходимость подобрать такие условия испытания, чтобы выявить не только устойчивые формы микроорганизмов к определённому антибиотику, но и возможное присутствие чувствительной микрофлоры. Практически все лекарственные формы перорального применения содержат вспомогательные вещества, как правило, нерастворимые в воде, их состав также принимался во внимание при оценке возможности использования метода мембранной фильтрации для определения мик-

робиологической чистоты. При подготовке образцов к испытанию водонерастворимых препаратов может образовываться густая суспензия, не проходящая через мембранный фильтры, а при расслаивании суспензии возможна адгезия микроорганизмов на частицах как вспомогательных, так и действующих веществ. Все эти моменты требовали экспериментальной проверки.

Цель работы — рассмотреть возможность использования мембранной фильтрации при проведении теста «Микробиологическая чистота» нестерильных противомикробных препаратов в пероральных лекарственных формах.

## Материал и методы

Для экспериментальной работы были выбраны следующие образцы лекарственных средств: ципрофлоксацин, таблетки покрытые плёночной оболочкой, левомицетин (хлорамфеникол), таблетки покрытые плёночной оболочкой, амоксициллин, порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь, азитромицин, порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь, субстанция азитромицина. Действующие вещества всех выбранных для испытания препаратов обладают широким спектром бактериального действия, практически нерастворимы в водных средах, за исключением субстанции ципрофлоксацина гидрохлорида. Все выбранные препараты растворяли либо в нейтрализующей жидкости, либо в фосфатном буферном растворе [1]. Лекарственные препараты в форме таблеток предварительно растирали до порошкообразной массы. Для нейтрализации амоксициллина в качестве специфического инактиватора использовали пенициллиназу, производства ООО НПФ «БИОКАР», с активностью 10<sup>6</sup> ЕД. на флакон. Для остальных препаратов применяли Buffeed Sodium-Chloride Solution with Neutralizers производства DNP-F, BioMerieux в качестве неспецифической нейтрализующей жидкости. Для оценки эффективности устранения антимикробного действия методом фильтрации испытываемые образцы с тест-микроорганизмами фильтровали и параллельно проводили контрольные опыты, которые предусматривали фильтрацию растворителей с внесёнными взвешями бактериальных или грибковых культур в таких же количествах, как и испытываемых образцах. Количество микроорганизмов устанавливали опытным путём прямым посевом в соответствующий агар на чашки Петри, подбирая разведения взвесей микроорганизмов. Взвеси микроорганизмы вносили в испытываемые образцы каждый по отдельности. Тест-микроорганизмы были выбраны в соответствии с рекомендациями ГФ для определения антимикробного действия лекарственных средств — *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404, *Candida albicans* ATCC 10231. *Bacillus subtilis* ATCC 6633 использовали в виде суспензии спор, остальные бактериальные микроорганизмы — в виде взвесей 18–20-часовой культуры. Взвесь *C. albicans* готовили через 48 ч инкубации на питательной среде, взвесь конидий *A. brasiliensis* через 7 сут после инкубации. Все культуры микроорганизмов суспендировали в стерильном растворе натрия хлорида 0,9%. Испытания методом мембранной фильтрации проводили на приборе фирмы Merck «Milliflex» PLUS Pump», обеспечивающем неразрушающий метод количественного определения микроорганизмов при фильтрации через мембраны из целлюлозы с диаметром пор 0,45 мкм. Специальные кассеты миллифлекс заполнялись стерильными питательными средами фирмы Merck, для роста бактериальной микрофлоры соево-казеиновой средой, для грибной — средой Сабуро. Посевы на соево-казеиновой среде

**Таблица 1. Определение количества КОЕ микроорганизмов при использовании метода мембранной фильтрации таблеток левомицетина**

**Table 1. Enumeration of CFUs using the method of membrane filtration of levomycetin (chloramphenicol) tablets**

| Опыт | Тест-микроорганизмы                   |                                            |                                             |                                       |                                       |                                               |
|------|---------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
|      | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 9027 | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 6538-P | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231 | <i>Aspergillus brasiliensis</i><br>ATCC 16404 |
| 1    | 25 (42%)                              | 18 (100%)                                  | 18 (29%)                                    | 6 (38%)                               | 10 (71%)                              | 50 (119%)                                     |
| 2    | 60                                    | 18                                         | 63                                          | 16                                    | 14                                    | 42                                            |

инкубировали при температуре  $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ , посевы на среде Сабуро при температуре  $22,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$  в течение 5 сут. Все испытания проводились в асептических условиях.

## Результаты и обсуждение

**Ципрофлоксацин и левомицетин.** Порошок таблеток ципрофлоксацина при внесении в нейтрализующей жидкости с 10% твином-80 (1:10) образовал гелеобразную массу, что в принципе не дало возможность использовать метод мембранной фильтрации. В составе этих таблеток указаны целлюлоза микрокристаллическая, повидон, карбоксиметилкрахмал натрия, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Эти вещества в заявленных количествах или их сочетания, вероятно, способствуют образованию густой смеси, т. к. действующее вещество ципрофлоксацина гидрохлорид растворимо в водных средах. Однако близкие по составу вспомогательных веществ (целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, гипролоза, кальция стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный) таблетки левомицетина, подготовленные аналогичным образом, образовывали тонкодисперсную суспензию. Полученную взвесь таблеток разводили в нейтрализующей жидкости 1:50 и 5 мл пропускали через мембранные фильтры. Затем мембрану промывали три раза по 100 мл стерильной жидкостью № 2 (1), содержащей в 1000 мл воды 1 г ферментативного пептона и 1 мл твина-80. Для проверки влияния оставшегося на фильтрах хлорамфеникола на результаты в последнюю порцию промывной жидкости добавляли тест-микроорганизмы в количестве не более 100 КОЕ (опыт 1). Для контроля фильтровали аналогичную взвесь микроорганизмов без препарата (опыт 2). Полученные результаты представлены в табл. 1. В скобках приведено отношение количества колоний микроорганизмов, выросших на мембранных фильтрах с препаратом, к количеству, выросших на мембранных фильтрах без препарата, в процентах.

Как видно из табл. 1 количество КОЕ бактерий за исключением *Paeruginosa* на фильтрах с препаратом значительно меньше (менее 50%), чем в контрольном опыте, т. е. в случае возможной контаминации бактериальной микрофлорой дан-

ного препарата вероятность получения ложноположительных результатов достаточно велика. Хлорамфеникол очень мало растворим в воде, вследствие этого частицы антибиотика, остающиеся на мембранных фильтрах угнетают рост бактерий. При этом хлорамфеникол не оказывает влияние на грибы, что вполне согласуется со спектром действия данного антибиотика.

**Азитромицин и амоксициллин.** Известно, что в процессе стояния суспензии расслаиваются, образуя нижний слой осадка и верхний слой практически чистой жидкости. Использование надосадочной жидкости облегчает процесс фильтрации, но при этом есть опасность, что микроорганизмы осаждаются в процессе расслаивания суспензии. Микроорганизмы способны прикрепляться к твёрдой поверхности, степень адгезии зависит как от свойств поверхности, так и от природы адсорбируемого микроорганизма [6, 7]. Нами была рассмотрена возможность определения микробиологической чистоты с использованием надосадочной жидкости на примере лекарственной формы порошки для приготовления суспензии для приёма внутрь.

С этой целью 10 г порошка азитромицина суспендировали в 100 мл стерильного фосфатного буферного раствора с натрия хлоридом и пиноном. Затем фильтровали сразу после приготовления суспензии в объёме 2 мл и через 30 мин после расслоения суспензии фильтровали надосадочную жидкость 10 мл (опыты 3 и 4, соответственно). Азитромицин проявляет антимикробный эффект в отношении бактериальных тест-микроорганизмов, который не снимается ни разбавлением, ни нейтрализующей жидкостью, поэтому для проверки адгезии микроорганизмов на частичках суспензии были взяты тест-штаммы грибов *C.albicans* ATCC 10231 и *A.brasiliensis* ATCC 16404. Культуры микроорганизмов готовили аналогично опыту с препаратом хлорамфеникола. В качестве промывной жидкости использовали стерильный раствор натрия хлорида 0,9%. Параллельно проведён аналогичный опыт с субстанцией азитромицина, который позволил выявить степень влияния вспомогательных веществ на оседание микроорганизмов при расслоении суспензии порошка азитромицина (опыты 6, 7). Полученные результаты представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Определение количества КОЕ микроорганизмов при использовании метода мембранной фильтрации лекарственных средств азитромицина (порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь и субстанции)

**Table 2.** Enumeration of CFUs using the method of membrane filtration of azithromycin (powder for oral suspension and substance)

| Опыт | Тест-микроорганизмы                   |                                               | Опыт | Тест-микроорганизмы                   |                                               |
|------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
|      | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231 | <i>Aspergillus brasiliensis</i><br>ATCC 16404 |      | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231 | <i>Aspergillus brasiliensis</i><br>ATCC 16404 |
| 3    | 80 (75%)                              | 55 (100%)                                     | 6    | 62 (98%)                              | 25 (100%)                                     |
| 4    | 45 (42%)                              | 35 (64%)                                      | 7    | 53 (84%)                              | 21 (84%)                                      |
| 5    | 106                                   | 55                                            | 8    | 63                                    | 25                                            |

**Примечание.** Опыт 5 — контрольный для порошка азитромицина; опыт 8 — контрольный для субстанции азитромицина.

**Note.** Test 5 — azithromycin powder control test; test 8 — azithromycin substance control test.

**Таблица 3.** Определение количества КОЕ после воздействия пенициллиназы на препарат амоксициллина

| Опыт | Тест-микроорганизмы                   |                                       |                                       |                                               |
|------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
|      | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633 | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231 | <i>Aspergillus brasiliensis</i><br>ATCC 16404 |
| 9    | 75                                    | Сплошной рост                         | 56                                    | 42                                            |
| 10   | 80                                    | 75                                    | 54                                    | 61                                            |

**Примечание.** Опыт 10 — контрольный для порошка амоксициллина.

**Note.** Test 10 — amoxicillin powder control test.

**Таблица 4.** Определение количества КОЕ микроорганизмов при использовании метода мембранной фильтрации амоксициллина

| Опыт | Тест-микроорганизмы                   |                                       |                                       |                                               |
|------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
|      | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633 | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10231 | <i>Aspergillus brasiliensis</i><br>ATCC 16404 |
| 11   | Сплошной рост                         | Сплошной рост                         | 17                                    | 40                                            |
| 12   | Сплошной рост                         | 75                                    | Отсутствие роста                      | 9                                             |

При анализе экспериментальных данных видно, что наибольшее влияние на адсорбцию микроорганизмов оказывают вспомогательные вещества, входящие в состав порошка азитромицина. После расслоения суспензии в течение 30 мин в надосадочной жидкости количество грибов уменьшилось почти в два раза. В то же время, количество микроорганизмов, внесённых в суспензию субстанции азитромицина и растворитель без препарата, практически не отличались как при фильтрации сразу приготовленной суспензии, так и надосадочной жидкости через 30 мин после расслоения суспензии.

Для проверки адгезии бактериальной микрофлоры исследовали лекарственный препарат амоксициллина в форме порошка для приготовления суспензии для приёма внутрь. Амоксициллин относится к обширному классу бета-лактамов антибиотиков и подвержен гидролизу β-лактамазами [8]. Учитывая это свойство амоксициллина, после приготовления суспензии 10 г в 100 мл стерильного буферного раствора добавляли раствор пенициллиназы с активностью 1 млн. ЕД. Подготовленный образец выдерживали 40 мин для воздействия инактиватора. Эффект воздействия пенициллиназы на амоксициллин

также проверяли опытным путём, пропуская суспензию порошка амоксициллина через мембранный фильтр, добавляя в последнюю порцию промывной жидкости тестируемые микроорганизмы в количестве не более 100 КОЕ (опыт 9) (табл. 3). Как видно из данных, представленных в табл. 3 применение специфического инактиватора в количестве 1 млн ЕД на 100 мл устраняет антибактериальное действие амоксициллина в отношении бактериальной микрофлоры. Затем образец амоксициллина готовили в четырёх повторностях. Два заражали бактериальной микрофлорой *B. subtilis* и *E. coli* из расчёта  $10^3$  на 10 мл суспензии, другой грибковой *C. albicans* и *A. brasiliensis* —  $10^2$  на 10 мл суспензии. Затем 1 мл образца с бактериями и 10 мл образца с грибами пропускали через мембранный фильтр сразу после приготовления суспензии и через 30 мин (опыт 11 и опыт 12, соответственно). Полученные данные (табл. 4) аналогичны результатам, полученным для суспензии порошка азитромицина для грибковой микрофлоры.

Колонии грибов при фильтрации надосадочной жидкости после инкубации либо не были обнаружены для *C. albicans*, либо их количество было значительно меньше по сравнению с опы-



том 11. Для бактериальных культур получены неоднозначные результаты, если вегетативные клетки *E.coli* оседают вместе с частицами суспензии в процессе её расслоения, тогда как для *B.subtilis* это явление не проявилось, что вероятно обусловлено внесением взвеси спор этой культуры.

На основании полученных данных, можно заключить, что использование метода мембранной фильтрации для определения микробиологической чистоты как способа устранения антимикробного действия у пероральных антимикробных препаратов нецелесообразно ввиду оседания малорастворимых действующих и вспомогательных веществ на мембранных фильтрах. Кроме того, в зависимости от состава вспомогательных веществ образуются суспензии разной степени вязкости, фильтрация которых может быть затруднена или невозможна. Использование надосадочной жидкости в ряде случаев не позволят получать досто-

верные результаты вследствие адгезии микроорганизмов на частицах суспензии при её расслоении. Решение о возможности применения метода мембранной фильтрации для антимикробных препаратов при определении микробиологической чистоты должно быть основано на валидации методики, учитывающей растворимость препарата, состав вспомогательных веществ и экспериментальные данные по отсутствию адгезии микроорганизмов на частицах вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, в процессе фильтрации.

**Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-02 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).**

## Литература/References

1. Государственная Фармакопея XIV, ОФС.1.2.4.0002.15, ОФС.1.2.4.0002.18. [Gosudarstvennaya Farmakopeya XIV, OFS.1.2.4.0002.15, OFS.1.2.4.0002.18. (in Russian)]
2. Введение в фармацевтическую микробиологию: Учебное пособие. В. И. Кочеровец, А. Э. Габидова, О. В. Гунар, В. А. Галынкин, Н. А. Заикина (ред.). СПб.: Проспект Науки, 2014; 240. [Vvedenie v farmatsevticheskuyu mikrobiologiyu: Uchebnoe posobie. V. I. Kocherovets, A. E. Gabidova, O. V. Gunar, V. A. Galynkin, N. A. Zaikina (red.). SPb.: Prospekt Nauki, 2014; 240. (in Russian)]
3. Быстрова Л.В., Кулешова С.И. Особенности контаминации дрожжевыми и плесневыми грибами препаратов антибиотиков Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2003; 699–700. [Bystrova L.V., Kuleshova S.I. Osobennosti kontaminatsii drozhzhnymi i plesnevymi gibrami preparatov antibiotikov Tезисы докладов X Rossijskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». Moscow, 2003; 699–700. (in Russian)]
4. Быстрова Л.В., Фирсов В.К., Романюк Г.Ю. Особенности определения микробиологической чистоты антибиотиков. Тезисы докладов XII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва 18–22 апреля 2005 г., М.: 2005; 13. [Bystrova L.V., Firsov V.K.,

- Romanjyuk G.Yu. Osobennosti opredeleniya mikrobiologicheskoy chistoty antibiotikov. Tезисы докладов XII Rossijskij natsional'nyj kongress «Chelovek i lekarstvo», Moskva 18–22 aprelya 2005 g., Moscow: 2005; 13. (in Russian)]
5. Mugoyela V., Kennedy D. M. Microbial contamination of nonsterile pharmaceuticals in public hospital settings, Therapeutics and Clinical Risk Management, 2010; 6: 443–448.
  6. Звягинцев Д.И. Взаимодействие микроорганизмов с твёрдыми поверхностями. М.: Изд-во Моск. университета, 1973; 215. [Zvyagintsev D.I. Vzaimodejstvie mikroorganizmov s tverdymi poverkhnostyami. M.: Izd-vo Mosk. universiteta, 1973; 215. (in Russian)]
  7. Жукова О.В., Морозов Н.В. Взаимодействие микроорганизмов с твёрдыми поверхностями — сорбентами при снятии локального нефтяного загрязнения. Вестник ТГТУ. 2010. 21 (3). [Zhukova O.V., Morozov N.V. Vzaimodejstvie mikroorganizmov s tverdymi poverkhnostyami — sorbentami pri snyatii lokal'nogo nefyanogo zagryazneniya. Vestnik TGGPU. 2010. 21 (3). (in Russian)]
  8. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии Л.С. Стрханский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов (ред.) 2007. [Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoj khimioterapii L.S. Strachunskij, Yu.B. Belousov, S.N. Kozlov (eds.). 2007. (in Russian)]

## Информация об авторе

Кулешова Светлана Ивановна — к. б. н., начальник лаборатории антибиотиков Испытательного Центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Процак Светлана Александровна — главный эксперт лаборатории антибиотиков Испытательного Центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Романюк Галина Юрьевна — ведущий эксперт лаборатории антибиотиков Испытательного Центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Лисунова Светлана Анатольевна — ведущий эксперт лаборатории антибиотиков Испытательного Центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Семенова Екатерина Николаевна — ведущий эксперт лаборатории антибиотиков Испытательного Центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

## About the authors

Svetlana I. Kuleshova — Ph. D. in biology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Svetlana A. Protsak — Chief expert at the Laboratory of Antibiotics of the Testing Center for Medicines' Quality Evaluation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Galina Yu. Romanyuk — Leading expert at the Laboratory of Antibiotics of the Testing Center for Medicines' Quality Evaluation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Svetlana A. Lisunova — Leading expert at the Laboratory of Antibiotics of the Testing Center for Medicines' Quality Evaluation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Ekaterina N. Semenova — Leading expert at the Laboratory of Antibiotics of the Testing Center for Medicines' Quality Evaluation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation