

## **КОНТРОЛЬ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ И ОБОРУДОВАНИЯ В «ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ» НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ GMP**

**Ануарбек Динара Исақызы**

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии  
г. Алматы, Казахстан*

**Резюме.** Исследование помещений выявило «критические точки» микробного загрязнения в «чистых помещениях»: ручки дверей, вытяжка (решетка), выключатели электричества, рабочая поверхность столов, стены, раковина для мытья посуды, которые не соответствуют СТ РК по показателям ОМЧ.

«Критическими точками» микробного загрязнения при исследовании оборудования являются места подсоединения дополнительных трубок к выходным отверстиям – кранам, соски для заполнения, щиты управления оборудованием. Они не соответствуют СТ РК по показателям ОМЧ и СанПиНу по показателям бактерии вида *E. coli*.

Были внесены предложения в программу санитарных мероприятий, проводимых на фабрике, в частности по изменению периодичности обработки моющими и дезинфицирующими средствами, как помещений, так и оборудования, улучшить контроль над сменой и очисткой технологической одежды.

## **THE CONTROL MICROBIC CONTAMINATION OBJECTS THE INDUSTRIAL ENVIRONMENT AND THE EQUIPMENT IN «PURE PREMISES» ON PHARMACEUTICAL MANUFACTURE IN CONDITIONS OF INTRODUCTION GMP**

**Anuarbek Dinara Isakyzy**

**The resume.** Research of premises has revealed «Critical points» Microbic pollution in «Pure premises»: handles of doors, an extract (lattice), switches of an electricity, a working surface of tables, walls, a bowl for washing utensils which mismatch ST RK on parameters Total Microbic number.

«Critical points» Microbic pollution at research equipment places of connection additional tubes to exhaust outlets are - to cranes, dummies for filling, control panels the equipment. They mismatch ST RK on parameters Total Microbic number and Sanitary rules and norms on parameters of a bacterium of kind *E. coli*. Have been made offers in the program of the sanitary actions spent at factory, in particular on change of periodicity of processing washing and by disinfectants as premises, and equipment, to improve the control over change and clearing of technological clothes.

Целью настоящего исследования являлось определение и оценка степени микробиологической чистоты объектов производственной среды и оборудования в «чистых помещениях» на фармацевтической фабрике г. Алматы в условиях внедрения GMP.

Как известно, источниками биологического загрязнения на фармацевтическом производстве могут являться персонал и объекты производственной среды: рабочие поверхности, пол, стены, потолок, работающее оборудование, воздух, вода и пр. [1,2].

Правильно налаженная система микробиологического мониторинга производственной и технологической сред позволит своевременно выявлять «критические точки» на производстве и целенаправленно разрабатывать мероприятия по снижению количества посторонней микрофлоры [3].

### **Материалы и методы исследования.**

Нами были обследованы производственные помещения цеха жидких и мягких лекарственных форм, цеха твердых лекарственных форм, комнаты отбора проб (табл. 1).



Перечень производственных помещений и оборудования

№ п/п	Помещения	Установленные оборудования
Цех жидких и мягких лекарственных форм		
1.	Приготовления жидких форм 1	Реактор сироповарочный - выход Цистерна для отстаивания
2.	Приготовления жидких форм 2	Реактор сироповарочный - вход
3.	Приготовления жидких форм 3	-
4.	Расфасовка во флаконы	Оборудования для заполнения и закупоривания
5.	Подача флаконов	Оборудование для продувки флаконов
6.	Приготовление мягких форм	Реактор для приготовления мягких форм
7.	Весовая	-
8.	Воздушный шлюз	-
9.	Моечная комната	-
10.	Комнаты для переодевания 1,2	-
11.	Офис	-
12.	Коридор	-
13.	Холл	-
Цех твердых лекарственных форм		
14.	Приготовления таблеток 1	Машина для изготовления таблеток
15.	Приготовления таблеток 2	Машина для изготовления таблеток
16.	Сушильная камера	Паровая сушилка
17.	Блистеровочная	Блистероупаковочная машина
18.	Влажного гранулирования	Гранулятор
19.	Наполнения капсул	Машина для заполнения капсул
Комнаты отбора проб		
20.	Комната отбора проб	Ламинарная кабина
21.	Воздушный шлюз	-
22.	Комната для переодевания	-

Примечание: В помещениях под номером 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 21, 22 оборудования не установлены, отбор проб производился с рабочих поверхностей.

Точки и кратность их микробиологического обследования определялись в соответствии с МУ «Методы контроля. Микробиологический мониторинг производственной среды» [4]. Исследования проводились мето-

дом смыва тампонами, рекомендованным МУ и СанПиН [4,5]. Результаты исследований оценивали на соответствие действующим нормативам (табл.2)

Таблица 2

Допустимые уровни микробной обсемененности объектов производственной среды и оборудования в эксплуатируемом состоянии

№ п/п	Нормативы	ОМЧ (общее микробное число)	Дрожжевые и плесневые грибы	Бактерии вида E. coli	Бактерии вида Staphylococcus aureus
1.	По СТ РК [6]	50 Ø 55мм, КОЕ/пластину	Не нормируются	Не нормируются	Не нормируются
2.	По СанПиН РК [5]	Не нормируются	Не нормируются	Отсутствие КОЕ/25 см <sup>2</sup>	Отсутствие КОЕ/25 см <sup>2</sup>

Результаты

При исследовании помещений №1, 2, 3 (Табл. №1) наиболее загрязненными микроорганизмами, точками были ручки дверей – КОЕ свыше 300/25 см<sup>2</sup>/ручку двери, обнаруживались спорообразующие грамположительные микроорганизмы. В помещениях №4, 2, 6, 8, 10 (Табл. №1) КОЕ свыше 300/25 см<sup>2</sup> наблюдались в следующих точках: вытяжка (решетка), выключатели электричества, стены, были обнаружены спорообразующие грамположительные микроорганизмы. В помещении №9 (Табл. №1) со стола у раковины (КОЕ 225/25 см<sup>2</sup>) и стола для высушивания чистой по-

суды (КОЕ 140/25 см<sup>2</sup>) были обнаружены ассоциация спорообразующих грамположительных микроорганизмов и дрожжевых и плесневых грибов.

Исследование сироповарочного реактора и цистерны для отстаивания показало, что наиболее загрязненными точками являются места подсоединения дополнительных трубок к выходным отверстиям, где КОЕ свыше 300/1отверстие – спорообразующие грамположительные и микроорганизмы бактерии вида E. coli, дрожжевые и плесневые грибы. Из сосков оборудования для заполнения и закупоривания были выделены бактерии вида E. coli. Со щитов управления оборуду-



дованиями были обнаружены спорообразующие грамположительные микроорганизмы, КОЕ свыше 300/25 см<sup>2</sup>. На пуансоне машины для изготовления таблеток обнаруживались бактерии вида *Staphylococcus epidermidis*.

#### Выводы.

1. Помещения Приготовление жидких форм 1,2,3, Расфасовка во флаконы, Приготовление мягких форм, Моечная комната, Воздушный шлюз, Комнаты для переработки не соответствуют СТ РК по показателям ОМЧ.

2. «Критические точки» микробного загрязнения в «чистых помещениях»: ручки дверей, вытяжка (решетка), выключатели электричества, рабочая поверхность столов, стены, раковина для мытья посуды.

3. Оборудование: сироповарочный реактор, для заполнения и закупоривания, цистерна для отстаивания не соответствуют СТ РК по показателям ОМЧ, не соответствуют СанПиНу по показателям бактерии вида *E. coli*.

4. «Критические точки» микробного загрязнения при исследовании оборудования: места подсоединения дополнительных трубок к выходным отверстиям – кранам, соски для заполнения, щиты управления оборудованием.

5. Обнаружение бактерии видов *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis* может свидетельствовать о роли персонала как источника загрязнения оборудования.

6. В программу санитарных мероприятий, проводимых на фабрике, следует внести изменения по повыше-

нию периодичности обработки моющими и дезинфицирующими средствами, как помещений, так и оборудования, улучшить контроль над сменой и очисткой технологической одежды.

#### Литература

1. Уайт В. Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации//Москва «Клинтрум», 2002.

2. Попов А.Ю. Система анализов рисков. Биологический опасный фактор и превентивные меры контроля. Чистые помещения и технологические среды//РФ, «Эй Пи Интернэшнл» 2004.

3. МУ «Микробиологический мониторинг производственной среды». Приложение к санитарным правилам СП 3.3.2.015 «Производство и контроль медицинских иммунобиологических препаратов для обеспечения их качества. Good Manufacturing Practice», утвержденным Постановлением Госкомсанэпиднадзора России N 8 от 12.08.94

4. МУ «4. Методы контроля. Микробиологический мониторинг производственной среды» –МУК № 4.2.734-99.

5. СанПиН «Устройство, оборудование и эксплуатация аптечных организаций» – № 3.01.078.02.

6. Госстандарт Республики Казахстан. «Производство Лекарственных Средств. Надлежащая Производственная Практика» – СТ РК 1617-2006.