

О. Л. МАТВЄЄВА

кандидат технічних наук, доцент,
професор кафедри хімії і хімічної технології
Державний університет «Київський авіаційний інститут»
ORCID: 0000-0001-7450-0479

А. Д. КУСТОВСЬКА

кандидат хімічних наук, доцент,
завідувачка кафедри хімії і хімічної технології
Державний університет «Київський авіаційний інститут»
ORCID: 0000-0002-6836-3305

І. Л. ТРОФІМОВ

кандидат технічних наук, доцент,
доцент кафедри хімії і хімічної технології
Державний університет «Київський авіаційний інститут»
ORCID: 0000-0001-5539-1166

В. В. ЄФИМЕНКО

кандидат технічних наук, доцент,
доцент кафедри загальної, органічної та фізичної хімії
Національний університет біоресурсів і природокористування України
ORCID: 0000-0001-4903-6173

М. Р. МАКСИМЮК

кандидат хімічних наук, доцент,
доцент кафедри хімії і хімічної технології
Державний університет «Київський авіаційний інститут»
ORCID: 0000-0002-6953-8437

СУЧАСНІ НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЧИСТОТИ ВИРОБНИЧИХ ПРИМІЩЕНЬ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

У статті розглянуто сучасні науково-технічні підходи до забезпечення чистоти виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості. В роботі проведено узагальнення нормативно-правової бази та аналіз традиційних і новітніх технологій контролю чистоти, дана оцінка інноваційних рішень (автоматизація, цифровізація, роботизація), а також визначені практичні напрями удосконалення систем управління чистими приміщеннями. Мета дослідження – аналіз сучасних підходів до забезпечення чистоти виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості відповідно до вимог GMP та ISO. Проаналізовано нормативні вимоги (GMP, ISO) та міжнародні стандарти щодо організації чистих приміщень. Узагальнено традиційні та інноваційні методи контролю забруднень, як то системи вентиляції та фільтрації повітря, технології дезінфекції, моніторинг мікробіологічних і механічних часток. Наведена критерій-порівняльна оцінка традиційних і сучасних рішень у забезпеченні чистоти виробничих приміщень із урахуванням ролі персоналу, фільтраційного обладнання, моніторингу забруднення, відповідності діючим стандартам. Проаналізовано ефективність систем фільтрації, як ключового чинника забезпечення чистоти у фармацевтичних виробничих приміщеннях, зокрема HEPA- та ULPA- фільтрів. Надана інтегрована узагальнена оцінка ефективності впровадження сучасних рішень у фармацевтичних підприємствах, яка висвітлює пріоритетність новітніх технологій (ULPA, АТР-тести, IoT) при забезпеченні чистоти виробничих приміщень за рахунок суттєвого підвищення швидкості, чутливості та надійності контролю у чистих приміщеннях. Показано, що сучасні науково-технічні підходи – від багаторівневої фільтрації та дезінфекції до цифрових систем моніторингу й автоматизації значно підвищують ефективність контролю та мінімізують ризики. Подальший розвиток у цій сфері пов'язаний із впровадженням роботизованих технологій, розширенням використання IoT-рішень і гармонізацією національних стандартів з міжнародними вимогами GMP та ISO.

Ключові слова: чисті приміщення, фармацевтична промисловість, контроль забруднень, фільтрація повітря, дезінфекція, моніторинг, автоматизація.

O. L. MATVYEYEVA

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor,
Professor at the Department of Chemistry and Chemical Technology
State University "Kyiv Aviation Institute"
ORCID: 0000-0001-7450-0479

A. D. KUSTOVSKA

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Chemistry and Chemical Technology
State University "Kyiv Aviation Institute"
ORCID: 0000-0002-6836-3305

I. L. TROFIMOV

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Chemistry and Chemical Technology
State University "Kyiv Aviation Institute"
ORCID: 0000-0001-5539-1166

V. V. YEFYMENKO

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of General, Organic and Physical Chemistry
National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
ORCID: 0000-0002-4903-6173

M. R. MAKSYMUK

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Chemistry and Chemical Technology
State University "Kyiv Aviation Institute"
ORCID: 0000-0002-6953-8437

MODERN SCIENTIFIC AND TECHNICAL APPROACHES TO PROVIDING CLEANLINESS OF PRODUCTION PREMISES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

The article considers modern scientific and technical approaches to ensuring the cleanliness of production facilities in the pharmaceutical industry. The work summarizes the regulatory framework and analyzes traditional and modern technologies for controlling cleanliness, evaluates innovative solutions (automation, digitalization, robotics), and identifies practical areas for improving cleanroom management systems. The purpose of the study is to analyze modern approaches to ensuring the cleanliness of production facilities in the pharmaceutical industry in accordance with GMP and ISO requirements. The regulatory requirements (GMP, ISO) and international standards for organizing cleanrooms are analyzed. Traditional and innovative methods of pollution control are summarized, such as ventilation and air filtration systems, disinfection technologies, monitoring of microbiological and mechanical particles. A criterion-comparative assessment of traditional and modern solutions for ensuring the cleanliness of production facilities is given, taking into account the role of personnel, filtration equipment, pollution monitoring, and compliance with current standards. The effectiveness of filtration systems as a key factor in ensuring cleanliness in pharmaceutical production facilities, in particular HEPA and ULPA filters, is analyzed. An integrated generalized assessment of the effectiveness of the implementation of modern solutions in pharmaceutical enterprises is provided, which highlights the priority of the latest technologies (ULPA, ATP tests, IoT) in ensuring the cleanliness of production facilities by significantly increasing the speed, sensitivity and reliability of control in clean rooms. It is shown that modern scientific and technical approaches – from multi-level filtration and disinfection to digital monitoring and automation systems – significantly increase the efficiency of control and minimize risks. Further development in this area is associated with the introduction of robotic technologies, the expansion of the use of IoT solutions and the harmonization of national standards with international GMP and ISO requirements.

Key words: clean rooms, pharmaceutical industry, pollution control, air filtration, disinfection, monitoring, automation.

Постановка проблеми

Забезпечення чистоти виробничих приміщень є одним із ключових чинників якості та безпеки лікарських засобів. Фармацевтичне виробництво характеризується високими вимогами до стерильності середовища, оскільки навіть мінімальне мікробіологічне чи механічне забруднення може призвести до втрати ефективності препарату, виникнення небажаних реакцій у пацієнтів або створення загрози для здоров'я та життя людини.

Світова практика показує, що понад шістдесят відсотків відмов у серійних виробництвах лікарських засобів пов'язані саме з невідповідністю чистоти приміщень та контролю контамінаційних ризиків. У свою чергу, такі

регуляторні органи, як ЕМА, FDA, ВООЗ приділяють особливу увагу цим аспектам, що відображається у стандартах GMP та міжнародних нормах ISO 14644.

Крім того, сучасні виклики фармацевтичної промисловості, як глобалізація ринку, швидке впровадження інноваційних технологій, посилення конкуренції та зростання вимог до якості вимагають застосування нових підходів до організації чистих приміщень. Мова йде про цифровізацію процесів моніторингу, автоматизацію систем вентиляції та фільтрації, впровадження роботизованих рішень для мінімізації людського чинника.

Отже, забезпечення чистоти у виробничих приміщеннях фармацевтичної промисловості є не лише регуляторною вимогою, але й стратегічною умовою конкурентоспроможності підприємств та гарантією безпеки кінцевого споживача.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Проблема чистоти набуває ще більшої актуальності в умовах зростання обсягів виробництва біотехнологічних препаратів, вакцин, радіофармацевтичних засобів та стерильних лікарських форм, для яких навіть незначне відхилення від контрольованих параметрів середовища може мати критичні наслідки.

В міжнародних публікаціях останніх років активно досліджується динаміка змін у чисельності бактерій і грибків упродовж сезонів року в чистих приміщеннях фармацевтичного підприємств [1], визначаються стратегічні напрями контролю забруднень із акцентом на стерильність через належну дезінфекцію [2]. Також заслуговують уваги практичні результати контролю часток і мікробів у фармацевтичних приміщеннях із застосуванням автоматизованих систем моніторингу даних [3].

Дослідження впливу людського чинника на процес забезпечення належного рівня чистоти виробничих приміщень галузі займають особливе місце. Встановлено, що до вісімдесяти відсотків мікроорганізмів у чистих приміщеннях надходить із людського шкіряного мікробіома, переважно це тимчасові та резидентні мікроорганізми, що активно скидаються операторами. Відомо, що людська шкіра – це багате джерело бактерій: понад 1000 видів на шкірі, включно з *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Bacillus*. Дослідженнями доведено також, що популяція мікробів у повітрі значною мірою залежить від людської активності, досягаючи, 1 000 мільйонів шкірних клітин на добу [4]. Додавання одного оператора може збільшити концентрацію частинок $\geq 0,5 \mu\text{m}$ у приміщенні приблизно на 2000 часток/м³. Контамінація може переноситися на технологічні поверхні через операторів, особливо на пошкоджену або шорсткому оформленні обладнання.

Окреме місце приділяється поведінковому аналізу операторів [4, 5]. Показано, що неправильне вдягання спецодягу, швидкі рухи, недотримання гігієни рук можуть спричинити турбуленцію і порушувати контрольовані потоки чистого повітря. Окрім цього, не розуміння працівниками важливості дотримання правил і вимог проведення виробничого процесу знижує рівень ефективності фахового навчання.

Формулювання мети дослідження

Метою дослідження є аналіз сучасних підходів до забезпечення чистоти виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості відповідно до вимог GMP та ISO. Основними завданнями є узагальнення нормативно-правової бази, аналіз традиційних і новітніх технологій контролю чистоти, оцінка інноваційних рішень (автоматизація, цифровізація, роботизація), а також визначення практичних напрямів удосконалення систем управління чистими приміщеннями.

Викладення основного матеріалу дослідження

Забезпечення чистоти у виробничих приміщеннях фармацевтичної промисловості регламентується комплексом міжнародних і національних нормативно-правових актів, які визначають стандарти організації чистих приміщень та процедури контролю їхнього стану. Ключову роль відіграють правила *Good Manufacturing Practice* (GMP), що встановлюють вимоги до виробничих зон, персоналу, обладнання, систем вентиляції та моніторингу навколишнього середовища. Зазначимо, що особливе значення має Додаток 1 (Annex 1) до GMP ЄС, який детально регламентує класи чистоти приміщень (Grade A–D), порядок їх валідації, моніторинг у станах «*at rest*» та «*in operation*», а також вимоги до стратегій контролю контамінаційних ризиків (Contamination Control Strategy, CCS).

Також важливим міжнародним орієнтиром є стандарти серії ISO 14644, що визначають класифікацію повітря за концентрацією аерозольних частинок, правила випробування та моніторингу чистих приміщень, а також принципи біоконтамінаційного контролю (ISO 14698). Ці стандарти забезпечують універсальну систему порівняння і використовуються як у фармацевтичній, так і в електронній, біотехнологічній та медичній промисловості.

В Україні діють гармонізовані нормативні документи, зокрема Державна фармакопея України, яка містить вимоги щодо виробництва стерильних препаратів та адаптовані стандарти ISO, що інтегруються у національну систему технічного регулювання. Крім того, приєднання України до європейського фармацевтичного ринку обумовлює необхідність приведення виробництва у відповідність до вимог EU GMP та взаємного визнання результатів інспектування.

Таким чином, нормативно-правове регулювання у сфері забезпечення чистоти виробничих приміщень є багаторівневим та інтегрованим: від глобальних стандартів ISO та GMP до національних фармакопейних вимог. Дотримання цих норм гарантує належний рівень якості лікарських засобів і безпеку пацієнтів.

Проведене порівняння вимог ISO (ISO 14644) та GMP (EU GMP Annex 1, FDA cGMP) (табл. 1) щодо чистих приміщень дозволило визначити наступне:

– зрозуміти, як ISO-класи співвідносяться з GMP-класами, наприклад: ISO 14644-1 визначає класи чистоти приміщень за концентрацією частинок у повітрі, в той же час GMP Annex 1 оперує власними «класами А, В, С, D», але для їхнього визначення посилається на стандарти ISO;

– показати відмінності у фокусі стандартів: якщо ISO – це технічний стандарт, що описує методи вимірювання, класифікації та валідації чистих приміщень, то GMP – регуляторний документ, який визначає умови виробництва лікарських засобів, включно з мікробіологічними критеріями, поведінкою персоналу та моніторингом;

– продемонструвати різницю між статичним контролем (ISO) та динамічним забезпеченням якості (GMP), оскільки ISO зосереджений на початковій атестації (під час здачі чистої кімнати в експлуатацію), а GMP націлений на постійний моніторинг (*on-line/at-line*) та враховує мікробіологічні показники, яких ISO не регламентує.

Таблиця 1

Порівняння вимог ISO та GMP щодо чистих приміщень

Критерій	ISO (серія 14644, 14698)	GMP (EU GMP Annex 1)
Мета	Класифікація та контроль чистих приміщень у різних галузях (фармацевтика, електроніка, біотехнологія)	Забезпечення належної якості та стерильності лікарських засобів
Класифікація чистоти	ISO Class 1–9 (за концентрацією аерозольних частинок у повітрі)	Grade A–D (відповідає рівню стерильності у виробництві лікарських засобів)
Фокус контролю	Кількість та розмір частинок у повітрі (0,1–5 мкм)	Контроль мікробіологічного та механічного забруднення; управління ризиками контамінації
Моніторинг	Регулярні випробування та валідація приміщень (ISO 14644-2)	Безперервний або частий моніторинг у станах « <i>at rest</i> » та « <i>in operation</i> »
Біоконтамінація	ISO 14698 – принципи контролю мікроорганізмів, але без жорстких регуляторних норм	Чіткі вимоги до мікробіологічного моніторингу, стратегія контролю контамінаційних ризиків (CCS)
Застосування	Використовується у фармацевтичній, електронній, авіаційній, харчовій промисловості	Виключно для фармацевтичної галузі (виробництво стерильних і нестерильних лікарських форм).

Як видно із наведеного вище матеріалу, ISO стандарти універсальні, тоді як GMP – вузькоспеціалізовані для фармацевтики й мають жорсткіші вимоги до мікробіологічного контролю та управління ризиками.

Відповідність ISO класів чистоти та GMP Grade A–D наведено у табл. 2. Так, ISO визначає чистоту за концентрацією частинок певного розміру в 1 м³ повітря, а GMP встановлює категорії чистоти для різних виробничих процесів із урахуванням ризиків контамінації та режиму роботи («*at rest*»/«*in operation*»).

Таблиця 2

Відповідність ISO класів чистоти та GMP Grade A–D

GMP Grade	Відповідний клас ISO 14644-1	Кількість частинок $\geq 0,5$ мкм / м ³ (<i>at rest</i>)	Типове застосування
Grade A	ISO 5	$\leq 3\,520$	Критичні зони: асептичні операції, наповнення, відкриті ампули та флакони
Grade B	ISO 5 (<i>at rest</i>) / ISO 7 (<i>in operation</i>)	$\leq 3\,520$ (<i>at rest</i>), $\leq 352\,000$ (<i>in operation</i>)	Приміщення з асептичними зонами
Grade C	ISO 7 (<i>at rest</i>) / ISO 8 (<i>in operation</i>)	$\leq 352\,000$ (<i>at rest</i>), $\leq 3\,520\,000$ (<i>in operation</i>)	Підготовка розчинів, наповнення нестерильних препаратів
Grade D	ISO 8 (<i>at rest</i>)	$\leq 3\,520\,000$	Допоміжні операції: зважування сировини, підготовчі етапи

Огляд сучасних підходів щодо організації чистих приміщень. Організація чистих приміщень у фармацевтичній промисловості базується на комплексі заходів, спрямованих на мінімізацію ризиків контамінації лікарських засобів. Відповідно сучасні підходи враховують класифікацію приміщень за GMP (Grade A–D) та ISO 14644, базуються на використанні багаторівневих систем фільтрації повітря, впровадженні зонування і бар'єрних технологій. Зазначимо, що важливе місце займає інтегрований моніторинг параметрів мікробіологічної та механічної чистоти, що забезпечує контроль у режимах «*at rest*» та «*in operation*». Останні тенденції в цій галузі беззаперечно демонструють перехід від традиційних систем до інноваційних рішень, орієнтованих на автоматизацію та цифровий контроль процесів. Розглянемо це більш детально.

Сучасна система забезпечення чистоти у фармацевтичних виробничих приміщеннях базується на комплексі методів та технологій, спрямованих на мінімізацію ризику контамінації. Зазначимо, що до ключових напрямів належать: системи вентиляції та кондиціонування (HVAC); бар'єрні технології; матеріали та покриття; дезінфекція та стерилізація; системи моніторингу та автоматизація та цифровізація процесів.

Використання багаторівневої фільтрації повітря (HEPA, ULPA) дозволяє підтримувати необхідний клас чистоти. Правильна організація повітряних потоків (ламіна́рний чи турбулентний режим) забезпечує відведення частинок і мікроорганізмів. Застосування ізоляторів та шлюзів мінімізує вплив людського чинника, який є основним джерелом забруднень у «чистих приміщеннях». Для оздоблення приміщень використовують антистатичні, гладкі, стійкі до дезінфекційних засобів поверхні, що запобігають накопиченню частинок і мікробів. Також широко застосовуються методи хімічної дезінфекції (перекис водню, хлорвмісні засоби, спирти), фізичні методи (УФ-опромінення, парова стерилізація). Останні тенденції характерні використанням автоматизованих систем аерозольної дезінфекції. Важливим є також моніторинг параметрів мікроклімату (температура, вологість, тиск), а постійний контроль кількості частинок і мікробіологічних показників у реальному часі здійснюється за допомогою автоматизованих сенсорів та приладів. Слід звернути особливу увагу, що впровадження IoT-сенсорів, систем віддаленого моніторингу, роботизованих комплексів дозволяє мінімізувати вплив людини, підвищити точність контролю та знизити ризик аварійних ситуацій.

Таким чином, сучасні методи забезпечення чистоти поєднують традиційні інженерні рішення з інноваційними технологіями автоматизації та цифрового моніторингу, що відповідає вимогам GMP та міжнародних стандартів ISO.

Порівняння традиційних і сучасних рішень. Забезпечення чистоти виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості історично базувалося на традиційних методах, які сьогодні поступово витісняються сучасними технологічними рішеннями. Їхнє порівняння дозволяє оцінити переваги інноваційних підходів та визначити напрями подальшого розвитку (табл. 3). Розглядаючи традиційні методи слід зазначити, що їм притаманне: використання багаторівневої механічної фільтрації без системи динамічного моніторингу; періодичний мікробіологічний контроль із затримкою у часі між відбором проб та отриманням результатів; домінуюча роль персоналу у процесах очищення та дезінфекції; складні й довготривалі процедури очищення поверхонь і обладнання; лімітоване використання автоматизації.

Таблиця 3

Порівняння традиційних і сучасних рішень у забезпеченні чистоти виробничих приміщень

Критерій	Традиційні методи	Сучасні рішення
Фільтрація повітря	Багаторівнева механічна фільтрація	HEPA- та ULPA-фільтрація з контрольованими потоками повітря
Моніторинг	Періодичний контроль, затримка у результатах	Постійний автоматизований моніторинг у реальному часі
Роль персоналу	Значна участь у дезінфекції та контролі	Мінімізація впливу людини завдяки ізоляторам та RABS
Очищення та дезінфекція	Ручні та тривалі процедури	Роботизовані системи, автоматизоване аерозольне чи парове очищення
Технологічний рівень	Обмежене застосування автоматизації	Інтеграція IoT, цифрових сенсорів, віддалений моніторинг
Відповідність стандартам	Часткова відповідність, потреба у доопрацюваннях	Повна відповідність GMP та ISO, гармонізація з міжнародними вимогами

На відміну від цього сучасні рішення демонструють застосування засобів HEPA- та ULPA-фільтрації у поєднанні з контрольованими потоками повітря. Також сюди відносять: постійний автоматизований моніторинг кількості частинок та мікробного навантаження у режимі реального часу; використання ізоляторів, інших бар'єрних систем для мінімізації контакту людини з критичними зонами; роботизовані системи очищення та дезінфекції з використанням аерозольних або парових методів. На наш погляд, заслуговує особливої уваги впровадження «розумної» мережі сенсорів і пристроїв, віддалений моніторинг, яка робить виробниче середовище прозорим у реальному часі, тобто інтеграція цифрових технологій IoT.

Переваги таких інноваційних рішень є безсумнівними, вочевидь сучасні підходи дозволяють підвищити ефективність контролю, зменшити ймовірність людських помилок, скоротити час на проведення критичних процедур та забезпечити відповідність міжнародним стандартам GMP та ISO.

Слід зазначити, що ефективність систем фільтрації (рис. 1) є ключовим чинником забезпечення чистоти у фармацевтичних виробничих приміщеннях. Так, HEPA-фільтри класу H14 здатні затримувати щонайменше 99,995 % частинок розміром $\geq 0,3 \mu\text{m}$, що відповідає вимогам ISO та EN стандартів. У свою чергу, ULPA-фільтри класу U15 демонструють ще вищу ефективність – до 99,9995 % при частинках $\sim 0,12 \mu\text{m}$ [6]. Водночас, практичний досвід експлуатації [7] засвідчує, що підвищений рівень очищення супроводжується значним зниженням повітряного потоку та зростанням енергоспоживання. Це робить HEPA більш економічно виправданим рішенням для більшості фармацевтичних чистих приміщень класів ISO 5–8.

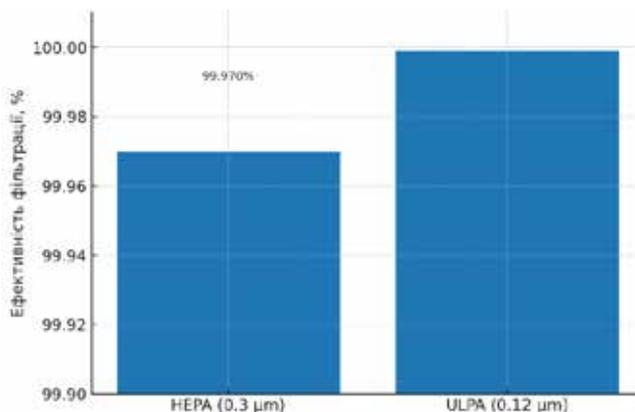


Рис. 1. Ефективність HEPA- та ULPA-фільтрації

Джерело: за даними EN 1822/ISO 29463 та специфікації DOE/HEPA

Однак, ULPA-фільтри потребують приблизно на 60–80 % більше енергії, а також характеризуються більш частотою заміною та ширшим ціновим діапазоном порівняно з HEPA [6; 7]. Це накладає додаткові вимоги на експлуатацію, особливо у великих виробничих комплексах. Таким чином, вибір між HEPA та ULPA базується не лише на вимогах до класу чистоти, але й на балансі «ефективність–економічність».

Методологічні та технічні аспекти. Відомо, що система забезпечення чистоти у виробничих приміщеннях ґрунтується на поєднанні технічних і організаційних заходів. До ключових методологічних принципів належать контроль потоків повітря, правильне зонування приміщень, вибір матеріалів з низькою адгезією контамінантів та регулярна валідація обладнання. Технічна складова передбачає застосування HEPA- та ULPA-фільтрації, сучасних систем вентиляції, дезінфекції поверхонь і автоматизованих приладів для моніторингу частинок та мікроорганізмів. Інноваційні рішення, такі як роботизовані комплекси та інтеграція IoT-сенсорів, забезпечують підвищення точності контролю та зниження впливу людського чинника.

Контроль повітря, поверхонь та обладнання займає провідне місце у організації і забезпеченні заданого рівня чистоти. Основним індикатором стану чистого приміщення є рівень аерозольних частинок та мікробіологічне забруднення. У сучасних лабораторіях застосовують онлайн-системи моніторингу повітря з передачею даних у SCADA/MES. Також використовуються лічильники для вимірювання концентрації частинок $\geq 0,3$ мкм (ISO 14644-1) і аспіраційні пробовідбірники для контролю повітря робочої зони щодо мікробіологічного забруднення.

Сучасні підходи до контролю чистоти поверхонь характеризуються застосуванням таких методів, як використання біоломінесцентних систем (АТФ-тестування), що дозволяє отримати результат протягом кількох хвилин, а також тампонування (*swab test*), особливо для важкодоступних зон обладнання і відбитків контактними чашками (RODAC plates) для визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО/см²). Для забезпечення бажаного рівня чистоти обов'язковим є регулярний контроль, що має передбачати постійний моніторинг стану фільтраційних модулів та вентиляційних систем з перевіркою герметичності, використання вбудованих сенсорів та IoT-модулів, які дають змогу відстежувати стан обладнання в режимі реального часу і застосування стерильних тампонів для важкодоступних поверхонь.

Насьогодні особливо важливою складовою забезпечення чистоти є інтеграція отриманих даних шляхом об'єднання результатів контролю повітря, поверхонь та обладнання у єдину систему (LIMS/MES). Це дозволяє створити повну екологічну карту чистого приміщення і сформувані ризик-орієнтовані програми прибирання, дезінфекції та технічного обслуговування.

Слід зазначити, що валідація та калібрування є методологічно завершальною фазою забезпечення чистоти. Відповідно усі системи фільтрації та моніторингу підлягають регулярній перевірці відповідно до ISO 14644, EN 1822 та ін. А використання незалежних калібрувальних аерозольних генераторів (наприклад, DOP-тест для HEPA) є обов'язковою складовою. Послідовність **технологічного ланцюга сучасних підходів щодо забезпечення** чистоти виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості наведена на рис. 2. Розглядаючи інноваційні рішення в аспекті автоматизації та цифровізації процесів забезпечення чистоти виробничих приміщень слід звернути увагу, що впровадження таких роботизованих систем, як роботи-маніпулятори, ізолятори з автоматичним завантаженням тощо, безумовно мінімізують людський чинник, що є ключовим джерелом контамінації у фармацевтичних виробництвах. Водночас практика використання Automated Guided Vehicles (AGV) для транспортування матеріалів у чистих зонах знижує ризик перехресного забруднення, а застосування системи HVAC з автоматизованим управлінням дозволяють підтримувати сталі параметри мікроклімату в реальному часі



Рис. 2. Методологічні та технічні аспекти використання систем фільтрації, дезінфекції, моніторингу

Практика діяльності фармацевтичних підприємств ЄС [8] показала, що впровадження системи фільтрації ULPA у виробництві стерильних ін'єкційних препаратів може зменшити кількість частинок $\geq 0,3$ мкм на 40%, мікробіологічних контамінантів – на 25%. Окрім цього, інтеграція автоматизованої системи моніторингу повітря (EMS), дозволяє скоротити час реагування на відхилення з 4–6 год до 15 хв. Впровадження автоматизованого контролю поверхонь та обладнання при виробництві вакцин (США, 2021 р.) шляхом АТР-тестування та застосування біолюмінесцентних сенсорів дозволило перейти на реактивний та превентивний режим дезінфекції замість запланованого, що знизило кількість відхилень GMP на 18%. Порівняно з традиційними методами (RODAC-пластини, 72–96 год) час отримання результатів було скорочено до 30–60 секунд.

У 2023 р. на одному з біотехнологічних підприємств у Німеччині було реалізовано інтегровану систему моніторингу середовища, що поєднує IoT-сенсори (контроль частинок у повітрі, вологості та перепадів тиску), систему керування виробництвом MES для збереження даних у відповідності до вимог GMP Annex 1, а також модулі штучного інтелекту для прогнозування пікових рівнів забруднення. Подібні архітектури належать до концепції **Pharma 4.0**, активно підтримуваної ISPE та іншими професійними організаціями, і вже демонструють ефективність у зниженні ризиків мікробіологічної контамінації та зменшенні часу реакції на відхилення [9, 10].

Інтегрована узагальнена оцінка ефективності впровадження сучасних рішень у фармацевтичних підприємствах, наведена на рис. 3, наглядно демонструє пріоритетність новітніх технологій при забезпеченні чистоти виробничих приміщень.

Таким чином, упровадження інноваційних рішень (ULPA, АТР-тести, IoT) демонструє суттєве підвищення швидкості, чутливості та надійності контролю у чистих приміщеннях. Перехід до цифрового моніторингу знижує залежність від людського чинника та відповідає сучасним вимогам GMP Annex 1 (2022), а найбільш перспективним напрямом є поєднання автоматизації, цифровізації та ризик-орієнтованого підходу до екологічного моніторингу.

Аналіз упровадження сучасних рішень на фармацевтичних підприємствах показує, що інтеграція систем автоматизованого моніторингу та використання бар'єрних технологій дозволяє суттєво знизити ризики контамінації. Практика демонструє економічну доцільність інноваційних технологій завдяки скороченню витрат на повторне тестування та утилізацію бракованих серій. Водночас залишаються проблеми, пов'язані з високою вартістю обладнання та необхідністю підготовки персоналу, що потребує подальшого вивчення та оптимізації процесів.

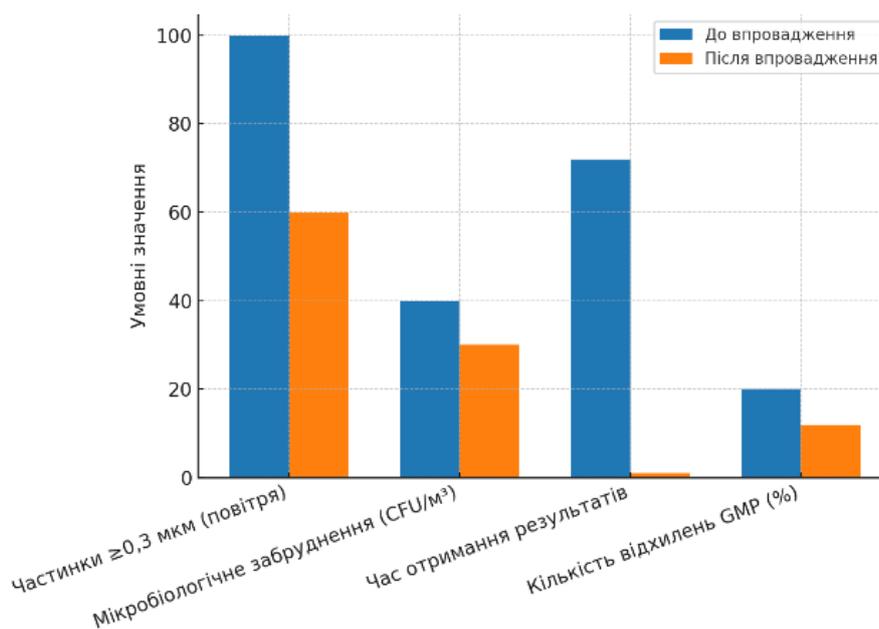


Рис. 3. Ефективність впровадження сучасних рішень у фармацевтичних підприємствах

Висновки

Забезпечення чистоти у виробничих приміщеннях є стратегічною умовою безпеки та якості лікарських засобів. Сучасні науково-технічні підходи – від багаторівневої фільтрації та дезінфекції до цифрових систем моніторингу й автоматизації значно підвищують ефективність контролю та мінімізують ризики. Подальший розвиток у цій сфері пов'язаний із впровадженням роботизованих технологій, розширенням використання IoT-рішень і гармонізацією національних стандартів з міжнародними вимогами GMP та ISO.

Список використаної літератури

- Eckford C. Seasonal variation of microbial contamination in pharmaceutical cleanrooms. *European Pharmaceutical Review*. 2024. URL : <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/226582/seasonal-variation-of-microbial-contamination-in-pharmaceutical-cleanrooms/> (date of access: 16.09.2025).
- Singer D., Hoal M. Cleanroom Disinfection: Maintaining Sterility by Design. *American Pharmaceutical Review*. 2024. № 27 (5). P. 66–69.
- Lund. K. Cleanroom Challenges in the Pharmaceutical Industry. *14644.dk*. 2024. URL : <https://www.14644.dk/cleanroom-challenges-in-the-pharmaceutical-industry> (date of access: 16.09.2025).
- Sandle T. Focusing on the Operator: Reducing Facility Environmental Contamination. *American Pharmaceutical Review*. 2019. URL : <https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/360325-Focusing-on-the-Operator-Reducing-Facility-Environmental-Contamination/> (date of access: 16.09.2025).
- Yang, Z., Hao, Y., Shi, W., et al. (2021). Field test of pharmaceutical cleanroom cleanliness subject to multiple disturbance factors. *Journal of Building Engineering*. 2021. № 42 (2). 103083. URL : <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.103083> (date of access: 16.09.2025).
- HEPA Vs ULPA Filters. (2025, January 22). URL : <https://www.liberty-ind.com/blog/hepa-vs-ulpa-filters/> (date of access: 16.09.2025).
- HEPA Vs ULPA Filters In Cleanrooms. (2025, February 17). URL : <https://csitestng.com/hepa-vs-ulpa-filters-in-cleanrooms/> (date of access: 16.09.2025).
- Karkare V. Green Pharma: How the Pharmaceutical Industry Is Embracing Sustainability. 2024. URL : <https://www.cornerstone-group.com/2024/04/12/green-pharma-how-the-pharmaceutical-industry-is-embracing-sustainability/> (date of access: 16.09.2025).
- A. Sharma, J. Kaur. Internet of Things (IoT) in Pharmaceutical Manufacturing, Warehousing, and Supply Chain Management. *SN Computer Science*. 2020. Vol. 1(4). URL : <https://doi.org/10.1007/s42979-020-00248-2> (date of access: 16.09.2025).
- D. K. Sharma, S. Bhargava, K. Singhal. Internet of Things applications in the pharmaceutical industry. *An Industrial IoT Approach for Pharmaceutical Industry Growth*. 2020. Chapter 6. Vol. 2. P. 153-190.

References

1. Eckford, C. (2024, April 15). Seasonal variation of microbial contamination in pharmaceutical cleanrooms. *European Pharmaceutical Review*.
2. Singer, D., & Hoal, M. (2024). Cleanroom disinfection: Maintaining sterility by design. *American Pharmaceutical Review*, 27(5), 66–69.
3. Lund, K. (2024, October 30). Cleanroom challenges in the pharmaceutical industry. *14644.dk*.
4. Sandle, T. (2019, April 23). Focusing on the operator: Reducing facility environmental contamination. *American Pharmaceutical Review*.
5. Yang, Z., Hao, Y., Shi, W., et al. (2021). Field test of pharmaceutical cleanroom cleanliness subject to multiple disturbance factors. *Journal of Building Engineering*, 42, 103083.
6. HEPA Vs ULPA Filters. (2025, January 22). Retrieved from <https://www.liberty-ind.com/blog/hepa-vs-ulpa-filters/>
7. HEPA Vs ULPA Filters in Cleanrooms. (2025, February 17). Retrieved from <https://csitestesting.com/hepa-vs-ulpa-filters-in-cleanrooms/>
8. Karkare, V. (2024). Green pharma: How the pharmaceutical industry is embracing sustainability. Retrieved from <https://www.cornerstone-group.com/2024/04/12/green-pharma-how-the-pharmaceutical-industry-is-embracing-sustainability/>
9. Sharma, A., & Kaur, J. (2020, July 16). Internet of Things (IoT) in pharmaceutical manufacturing, warehousing, and supply chain management. *SN Computer Science*, 1(4). <https://doi.org/10.1007/s42979-020-00248-2>
10. Sharma, D. K., Bhargava, S., & Singhal, K. (2020). Internet of Things applications in the pharmaceutical industry. In *An industrial IoT approach for pharmaceutical industry growth* (Vol. 2, pp. 153–190).

Дата першого надходження рукопису до видання: 15.11.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 12.12.2025

Дата публікації: 31.12.2025