

4. Емельянова Э.С., Васильев Л.А. Апробация подходов к оценке ESG-рисков российских компаний на региональном уровне // Федерализм. 2021. Т. 26. № 2 (102). С. 25–42.
5. Ивановская И.В., Панькова А.И. Перспективы внедрения принципов ESG в рамках устойчивого развития предприятия // Материалы докладов 55-й международной научно-технической конференции преподавателей и студентов, 27 апреля 2022 года, Витебск: в 2 т. Витебск: Витебский государственный технологический университет, 2022. Т. 2. С. 422–424.
6. Марголин А.М., Вякина И.В. Риски, вызовы и механизмы ESG-трансформации систем управления // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). 2022. Т. 13. № 3. С. 352–368.
7. Aleksandrov G.A., Vyakina I.V., Skvortsova G.G. Economic security as a condition for sustainable development of countries, regions and enterprises // E3S Web of Conferences: International Scientific Siberian Transport Forum – TransSiberia 2023, Novosibirsk, Russia, 16–19 мая 2023 года. Vol. 402. Novosibirsk. Russia: EDP Sciences, 2023. P. 13032.
8. Chung R.K., Margolin A.M., Vyakina I.V. Theory and Practice of ESG Transformation of Management Systems // Economic Policy. 2023. Vol. 18. No. 2. P. 80–103.

УДК 615.076

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ПРОЦЕССЕ ПРОИЗВОДСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

*Любкевич Ирина Александровна,
магистрант, e-mail: llyubkevich@mail.ru*

*Зорин Алексей Иванович,
аспирант, e-mail: alexey.zorin.2000@mail.ru*

*Молчанов Владимир Петрович,
доктор технических наук, профессор,
e-mail: science@science.tver.ru*

*Тверской государственный технический университет,
г. Тверь, Россия*

© Любкевич И.А., Зорин А.И., Молчанов В.П., 2025

Аннотация: в статье рассмотрены современные методы контроля микробиологических параметров при производстве фармацевтических препаратов. Уделено внимание важности обеспечения качества и безопасности лекарственных средств, а также необходимости внедрения новых технологий и подходов для повышения эффективности контроля микробиологических загрязнений. Обсуждены перспективы применения молекулярно-биологических методов, автоматизации процессов и риск-ориентированного подхода в контроле микробиологических параметров.

Ключевые слова: микробиологический контроль, фармацевтический препарат, лекарственное средство, молекулярно-биологический метод, автоматизация процессов, риск-ориентированный подход.

IMPROVEMENT OF METHODS OF CONTROL OF MICROBIOLOGICAL PARAMETERS IN THE PRODUCTION OF PHARMACEUTICALS

*Lubkevich I.A., Zorin A.I., Molchanov V.P.
Tver State Technical University*

Abstract: this article deals with modern methods of control of microbiological parameters in the production of pharmaceuticals. Attention is paid to the importance of ensuring the quality and safety of pharmaceuticals, as well as the need to introduce new technologies and approaches to improve the efficiency of microbiological contamination control. The prospects of application of molecular biological methods, process automation and risk-based approach in control of microbiological parameters are discussed.

Keywords: microbiological control, pharmaceutical preparation, medicinal product, molecular biological method, automation of processes, risk-oriented approach.

Фармацевтическая промышленность является одной из наиболее строго регулируемых отраслей, где качество и безопасность продукции имеют первостепенное значение. Учет микробиологических параметров играет ключевую роль в обеспечении безопасности лекарственных средств. В последние годы наблюдается рост интереса к совершенствованию методов контроля этих параметров, что связано с развитием новых технологий и изменением требований регуляторов.

К традиционным методам контроля микробиологических параметров относятся:

посев на питательные среды – наиболее распространенный метод, позволяющий выявить и количественно оценить микробное загрязнение. Однако он требует значительного времени (от нескольких дней до недели) для получения результатов;

методы флуоресцентной микроскопии, позволяющие быстро обнаружить микробы, при этом имеются ограничения, связанные с количественной оценкой;

тесты на наличие патогенных микроорганизмов – специфические методы, направленные на выявление определенных патогенов, таких как *Salmonella spp.*, *E. coli* и др.

Одним из основных параметров в стандартах современных GMP и GLP является «микробиологическая чистота» лекарственного средства. Контаминация препаратов и субстанций микроорганизмами (присутствие неприемлемых видов микроорганизмов или недопустимого их количества в окружающей среде, исходном сырье, фармацевтических субстанциях, промежуточных продуктах или готовых лекарственных препаратах), обусловлена различными факторами:

отсутствием или несоблюдением правил GMP на фармацевтическом производстве, включая входной контроль фармацевтических субстанций и

вспомогательных веществ, используемых при изготовлении лекарственных препаратов;

отрицательным санитарно-гигиеническим состоянием фармацевтического производства;

наличием ложных результатов контроля качества лекарственных средств на производстве и в контролирующих организациях, а также ложных результатов мониторинга окружающей среды [1].

С учетом недостатков традиционных методов в последние годы стали активно развиваться новые подходы: молекулярно-биологические методы, автоматизация процессов, риск-ориентированный подход. Рассмотрим их подробнее.

Молекулярно-биологические методы основаны на полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяют быстро и точно выявлять наличие микробных ДНК в образцах. Их преимуществами являются высокая чувствительность и специфичность, сокращение времени анализа.

Был предложен методический подход к определению микробиологической чистоты лекарственного средства, основанный на том, что результаты анализа следует считать достоверными только с учетом антимикробного действия испытуемого образца. Доказана целесообразность увеличения количества образца до 10 мл из разведения, в котором антимикробное действие отсутствует (1 : 100). Для посева рекомендовано использовать чашки Петри диаметром 150 мм, 50 мм агаризованной питательной среды, а также разбавители, содержащие в составе до 5 % полисорбата-80. Показана применимость разведения, при котором антимикробное действие отсутствует; необходимость увеличения количества образца пропорционально вносимому в питательную среду до регламентированного фармакопеями количества 0 не менее 1 г (мл), а также рекомендовано использовать разбавители, содержащие в составе до 5 % полисорбата-80, для инактивации бактериостатического и фунгистатического действия [2, 3].

Автоматизация процессов. Важными параметрами при производстве являются количество и качество проводимых после разработки препарата испытаний. Необходимо следовать стандартам и протоколам, чтобы гарантировать стабильность активности лекарственных средств и надежность при их использовании. Внедрение автоматизированных систем мониторинга и контроля (автоматических систем для отбора проб и их анализа, систем управления качеством на основе реального времени (Real-Time Quality Management)) позволяет существенно сократить затраты времени на анализ и минимизировать человеческий фактор.

Риск-ориентированный подход. Современные стандарты требуют применения риск-ориентированного подхода к контролю микробиоло-

гических параметров. Это включает в себя оценку рисков на различных этапах производственного процесса, использование методов анализа рисков и критических контрольных точек.

В области контроля микробиологических параметров, необходимы постоянное обновление знаний и навыков специалистов, интеграция новых технологий в существующие производственные процессы, поддержание соответствия международным стандартам и требованиям регуляторов.

Любое производство начинается с подготовительных работ, к выполнению которых нужно относиться с особым вниманием. Стеклоянная и пластиковая посуда, используемая в производстве, не должна содержать бактериальные эндотоксины в количествах, превышающих определенные показатели согласно спецификациям. На предприятиях разработаны методы контроля качества как промежуточной продукции, так и поступающих на склад сырья и материалов на наличие отклонений от спецификаций. Перед началом технологического процесса микробиологического отдела контроля качества осуществляет отбор проб с поверхностей оборудования, смывы с рук и одежды персонала для проведения микробиологического контроля. Следует проводить ежедневный отбор технологических сред и мониторинг чистых помещений на наличие частиц в воздухе.

Совершенствование методов контроля микробиологических параметров в фармацевтическом производстве является необходимым условием обеспечения безопасности и качества лекарственных средств. Внедрение молекулярно-биологических методов, автоматизации процессов и риск-ориентированного подхода открывает новые возможности для повышения эффективности контроля. Однако для успешной реализации этих методов требуется комплексный подход, включающий обучение специалистов и адаптацию производственных процессов к новым требованиям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Брайт К. Как соответствовать современным требованиям gmp? // Чистые помещения и технологические среды. 2004. № 4. С. 22–25.
2. Гунар О.В., Булгакова Г.М. Совершенствование микробиологических методик анализа качества нестерильных лекарственных средств, обладающих антимикробным действием // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2024. Т. 14. № 3. С. 362–369.
3. Guidance for Industry: Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice. URL: <https://www.fda.gov/media/71026/download> (дата обращения: 24.11.2024).