

УДК 614.91

Поводзинський В.М., к. т. н., доцент**Шибецький В.Ю.**, асистент**Рамазанова-Степкіна О. А.**, здобувач[©]*Національний технічний університет України «КПІ»***БІОБЕЗПЕКА У МЕТОДОЛОГІЇ ПРОЕКТУВАННЯ ПРИМІЩЕНЬ
ДЛЯ ВИРОБНИЧОЇ І ЛАБОРАТОРНОЇ ПРАКТИКИ**

Біобезпека біотехнологічного виробництва та експлуатації мікробіологічних лабораторій суттєво залежить від реалізації вимог стосовно захисту персоналу та довкілля при проектуванні та експлуатації об'єктів. Проектні розробки у ветеринарії та харчовій промисловості повинні враховувати світовий досвід та вимоги технологій чистих приміщень.

Ключові слова: *біобезпека, чисті приміщення, контамінація.*

Вступ. Розвиток промислової біотехнології, створення розгалуженої мережі контрольних, виробничих та дослідницьких лабораторій, що працюють з інфекційними та генетично реконструйованими біологічними агентами й продуктами їх метаболізму потребує використання сучасних науково обґрунтованих підходів до біобезпеки у методології проектуванні приміщень для ветеринарії та харчової промисловості. [1].

Розвиток високих технологій у виробництві лікарських засобів, нанотехнологій, радіоелектроніки має достатньо апробовану теоретичну та практичну базу, що базується на використанні чистих приміщень [2]. Чистим приміщенням (кімнатою) називається приміщення, в якому рахункова концентрація зважених в повітрі (аерозольних) частинок і, при необхідності, число мікроорганізмів в повітрі підтримується в певних межах. Чисте приміщення може містити одну або декілька чистих зон [3,4]. Чисті зони можуть створюватися в локальних об'ємах, наприклад в ламінарних шафах. Клас чистого приміщення визначається залежно від максимально допустимої рахункової концентрації аерозольних частинок в одиниці об'єму повітря, розміри, яких рівні або перевищують певну величину, – при класифікації чистих приміщень від 0,1 до 5,0 мкм. У фармацевтичному секторі промисловості чисті приміщення проектуються та експлуатуються за умов виконання вимог національної нормативно технічної документації (НТД), як Належна виробнича практика (GMP – Good Manufacturing Practice), Правила Належної лабораторної практики (GLP – Good Laboratory Practice) та ін. Згадані НТД формально визначаються, як системи якості стосовно організації самого виробничого процесу та умов в яких реалізуються виробництво та дослідження. Одним з концептуальних положень вищезгаданих систем якості є використання чистих приміщень [5,6].

© Поводзинський В.М., Шибецький В.Ю., Рамазанова-Степкіна О. А., 2010

В Україні розроблені національні НТД стосовно правил роботи з патогенною мікрофлорою, в тому числі при застосуванні молекулярно-генетичних методів. Діючі НТД не враховують базові принципи міжнародної практики технологій чистих приміщень. Особливої уваги потребує реалізація будівельних рішень (плани приміщень та розміщення в них обладнання), проектування та експлуатація систем повітрязабезпечення та методи контролю показників якості очистки (стерилізації) вентиляційного повітря.

Метою даної роботи є формування проектних рішень виробничих та лабораторних приміщень різних виробництв де виконуються роботи з інфекційними та рекомбінантними біологічними агентами і їх метаболітами використовуючи досвід технологій чистих приміщень. Запропонована методологія проектування може бути використана для розробки національних НТД в різних галузях промисловості.

Відправною позицією, що формується у вигляді вихідних даних на проектування та у завданні на проектування є перелік об'єктів контролю в залежності від їх потенційної небезпечності. Всі дії мають своєю метою унеможливлення інфікування персоналу, довкілля та неприпущення забруднення об'єктів контролю під час їх контролю для отримання коректних результатів. Способом виконання цієї задачі є не боротьба з наявною контамінацією, а ізоляція об'єктів і недопущення проникнення контаміантів.

Проектування може здійснюватися у такій логічній послідовності, що в свої чергу визначає методологію проектування:

- визначення типів приміщень у відповідності з їх функціональним призначенням і припустимим рівнем контамінації та розробка планувальних рішень для визначеного переліку виробничих та допоміжних приміщень;
- визначення необхідного типу потоку повітря (односпрямований, неодносторонній, змішаний), вибір швидкості односпрямованого потоку вентиляційного повітря, вибір балансу повітрообміну та забезпечення нормативного перепаду тиску між різними за функціональним призначенням приміщеннями;
- проектування багатоступінчастої системи очистки (стерилізації) вентиляційного та відпрацьованого повітря з використанням HEPA/ULPA фільтрів (HEPA - High Efficiency Particle Air, ULPA - Ultra Low Penetration Air);
- контроль та керування параметрами повітря: концентрація частинок, концентрація мікроорганізмів, односпрямованості і швидкості односпрямованого потоку повітря, перепаду тиску.
- цілісності HEPA/ULPA фільтрів та валідація методик контролю;
- розробка інструкцій по підготовці персоналу та експлуатації приміщень;
- атестація проекту і приміщень на всіх етапах його створення.

Пропонувати конкретні архітектурно-планувальні рішення для будівництва або реконструкції у межах даної публікації є некоректним, але можливо визначити загальні принципи, у відповідності з визначеної вище, послідовністю проектування.

1. З метою забезпечення біобезпеки при прийнятті планувальних рішень використовується принцип зонування приміщень в залежності від біологічної небезпечності або вимог стосовно неприпущення можливої контамінації матеріалу, що підлягає дослідженню. Для чого використовують диференціацію робочих приміщень по класам чистоти - А,В,С,Д, при чому клас А не є приміщенням, а є зоною, наприклад ламінарний бокс, передбачають створення на межах зон повітряних шлюзів для персоналу, а для транспортування об'єктів контролю, а також матеріалів та середовищ передаточних шлюзів, в яких створюються захисні бар'єри (дезінфекційні заходи і аеродинамічні режими). Зонування приміщень реалізується не тільки за функціональним призначенням, а також за моніторинговими показниками вміст часток та концентрація життєздатної мікрофлори (КУО) (табл. 1 і 2).

Таблиця.1.

Класифікація чистих приміщень (зон) по аерозольному забрудненню повітря частинками [5].

Клас	Максимально допустима кількість часток в 1 м ³ повітря при розмірі часток однаковому чи більшому за зазначений			
	Оснащений стан		Експлуатований стан	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	не нормується	не нормується

Рівень забруднень частинками, показаний у таблиці 1 для оснащеного стану, повинен досягатися після завершення роботи та короткого періоду прибирання - 15-20 хвилин за відсутності персоналу. Експлуатований стан означає наявність персоналу, котрий виконує роботу при працюючій системі вентиляції. Правила НВП (GMP) містять норми припустимого рівня мікробіологічної контамінації приміщень (зон) в стані експлуатації (табл. 2.).

Таблиця.2.

Рекомендовані межі контамінації при мікробіологічному контролі чистих приміщень (зон) у стані експлуатації [5].

Рекомендовані межі мікробіологічної контамінації				
КЛАС	Проба повітря, КУО/м ³	Седиментація на пластину (d =90мм), КУО/4год.	Контактні пластини (d =55мм), КУО/пластина	Відбиток 5 пальців у рукавичці, КУО/рукавичка
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Контроль контамінантів бажано проводити із використанням желатинових та нітрат-целюлозних дисків.

2. Для приміщень типів В, С і D кратність повітрообміну складає - 20 - 60 обм/год і повинна визначатися з урахуванням розміру приміщення, розміщення устаткування і кількості персоналу, що знаходиться в ньому підчас роботи.

Аеродинамічні показники вентиляційного повітря, наприклад його рухомість повинна бути в інтервалі 0,35–0,51 м/с±20 %.

Перепад тиску між приміщеннями різних класів чистоти і зовнішнім оточенням рекомендується на рівні 12 Па. У блоках чистих приміщень з різними класами чистоти прийнято підтримувати перепад тиску між суміжними приміщеннями на рівні 5 Па, при цьому в приміщенні з вищим класом чистоти підтримується вищий тиск. Найбільш економічними визнані проекти, де передбачена рециркуляція відпрацьованого повітря з застосуванням фільтрів HEPA/ULPA.

3. У відповідності з діючими НТД [5] системи очистки зовнішнього (атмосферного повітря) проектується багатоступеневими (не менше трьох) з використанням системи кондиціонування повітря для підтримки термінальної вологості повітря на рівні 60%. Ефективність очищення повітря на підготовчій стадії не менше 30%, на проміжній – не менше 95% на термінальному етапі очищення встановлюють фільтри HEPA/ULPA. Ефективність очистки фільтрами HEPA по часткам розміром 0,3 мкм не менше 99,97 %. Фільтр ULPA має ефективність по часткам 0,12 мкм не менше 99,9995 %.

Висновки. Проектування виробництв та лабораторій у ветеринарній та харчовій галузі вимагає забезпечення сучасних підходів до реалізації вимог біобезпеки. Реалізація цього напрямку може бути здійснена при використанні технологій чистих приміщень.

Література

1. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях 3-е издание. / Пер. с англ. ВОЗ, Женева, 2004. -190 с.
2. В. Уайт. Проектирование чистых помещений. / Пер. с англ. и под ред. В. Уайта. – М.: изд. «Клирум», 2004. -360 с.
3. ДСТУ ISO14644-1:2009 Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, IDT).
4. ДСТУ ISO 14644-2:2009 Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 2. Вимоги до контролювання й моніторингу для підтвердження відповідності ДСТУ ISO 14644-1 (ISO 14644-2:2000, IDT).
5. Настанова 42-4.0:2008. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Київ. МОЗ України. 2009.
6. Настанова 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. Київ. МОЗ України. 2009.

Summary

V. Povodzinskiy, V. Shybetskiy, E. Ramazanova-Stepkina
BIOSAFETY IN THE METHODOLOGY OF ROOM DESIGN FOR
INDUSTRIAL AND LABORATORY PRACTICE

The proposed methodology of the manufacturing and laboratory facilities for veterinary and food industries with the experience of designing clean rooms.

Key words: biosafety, clean rooms, contamination.

Стаття надійшла до редакції 3.03.2010