

**Summary:** *Expediency of introduction of quality management system for the National university of pharmacy is established. The model of construction this system is offered. The algorithm of introduction and approaches for its estimation functioning are offered.*

**Keyword:** *quality, quality management system, National university of pharmacy.*

УДК 615.12:615.072

## **ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИМОГ ДО ЧИСТОТИ ПРИМІЩЕНЬ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ СТЕРИЛЬНИХ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОЕКТНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ**

**В.В. Трохимчук, В.В. Качанюк, А.М. Соломенний**

*Українська військово-медична академія*

**Резюме.** *В даній роботі була розроблена концепція в проектній документації на будівництво та оснащення системи підготовки повітря виробництва стерильного радіофармпрепарату «Фтордезоксиглюкоза 18F». На підставі статистичного аналізу розроблено підхід до вибору ефективної системи підготовки повітря для забезпечення необхідної чистоти повітря в чистих приміщеннях відділу виробництва радіофармпрепаратів Всеукраїнського центру радіохірургії.*

**Ключові слова:** *класи чистоти, радіофармацевтичний препарат, система підготовки повітря, фільтрація.*

**Вступ.** Виробництво стерильних радіофармацевтичних препаратів (РФП), які виготовляються в асептичних умовах із стерильних вихідних речовин та матеріалів потребує суворого виконання вимог Належної виробничої практики (GMP) [1]. Ці умови гарантують якість та безпеку лікарського засобу, який вводиться пацієнтам внутрішньовенно при дослідженнях. В закладах охорони здоров'я РФП повинні виготовлятися та фасуватися в зоні класу чистоти А під ламінарним потоком повітря та при відповідній чистоті повітря навколишнього середовища приміщення класу С. До виробництва РФП пред'являються особливі умови так, як вони мають короткий термін придатності (до 12 годин) і препарат реалізується після проведення всіх показників лабораторного контролю, відповідно до затвердженої специфікації, крім показника «стерильність». Результат стерильності отримують через 14 діб, саме тому необхідно створювати всі необхідні умови виробництва щоб отримувати якісний і безпечний для пацієнтів діагностичний засіб.

Враховуючи це, забезпечення повітря відповідної якості, яке подається у виробничі приміщення під час виготовлення РФП, має важливе значення. На стадії проектування чистих приміщень виробництва РФП інженеру-технологу необхідно передбачити застосування триступеневої системи очистки повітря, правильно розрахувати кратність повітрообміну, перепади

тиску між приміщеннями з різним класом чистоти, беручи до уваги площу чистого приміщення, обладнання, кількість працюючого персоналу, розрахувати кількість та місце розташування HEPA фільтрів.

Слід зазначити, що при функціонуючому виробництві РФП необхідно проводити моніторинг мікроклімату, визначення кількості механічних та біологічних часток, проводити кваліфікацію чистих приміщень і систем повітропідготовки. Враховуючи дані, отримані в ході кваліфікації системи повітропідготовки та застосовуючи інструменти управління ризиками, встановити періодичність заміни фільтрів та проведення дезінфекції повітроводів.

Однак, у доступних нам наукових публікаціях за даним напрямком роботи, а саме розробка концепції на будівництво і оснащення виробництва РФП, були не достатньо систематизовані та досліджені, а інколи носили фрагментарний та суперечливий характер, що і визначило мету написання даної роботи.

Отже, метою даної роботи є визначення розробки концепції в проектній документації на будівництво і оснащення виробництва РФП, а також визначення особливостей забезпечення умов стерильності при виробництві РФП.

**Об'єкт дослідження:** вітчизняне та закордонне нормативно-правове регулювання питань виробництва РФП і забезпечення радіаційної безпеки.

**Предмет дослідження:** розробка концепції в проектній документації на будівництво і оснащення виробництва РФП.

**Методи дослідження:** бібліосемантичний, аналітичний та структурно-логічний.

**Результати та їх обговорення.** Етап розробки проектної документації щодо виробництва стерильних РФП, зокрема, «Фтордезоксиглюкоза  $^{18}\text{F}$ , розчин для ін'єкцій», потребує спеціальних умов і технічних засобів, що забезпечать відповідний рівень чистоти навколишнього середовища.

Відповідно до вимог GMP [1] до виробництва стерильних РФП пред'являються особливі вимоги, спрямовані на зведення до мінімуму ризику забруднення мікроорганізмами, частками і пірогенами. Виконання цих вимог багато в чому залежить від правильного планування приміщень (повинна відповідати логічній послідовності виробничих операцій та вимогам по чистоті, зводити до мінімуму можливість змішування різних лікарських засобів або їхніх компонентів, перехресного забруднення), досвіду персоналу, його підготовки і ставлення до роботи. Особливо високі вимоги пред'являються до забезпечення якості, підготовки та виконання технологічних процесів, їх ретельного відпрацювання та атестації (валідації). Виробництво «Фтордезоксиглюкози  $^{18}\text{F}$ » відділу виробництва РФП Всеукраїнського центру радіохірургії Клінічної лікарні «Феофанія» [2, 3] організовано в чистих

приміщеннях (зонах) з повітряними шлюзами для забезпечення доступу персоналу та / або переміщення обладнання та матеріалів [4, 5, 6].

При розробці проектної документації та організації процесу виробництва РФП потрібно враховувати, що персонал відділу виробництва перебуває в чистих приміщеннях та здійснює виробництво РФП тільки при ввімкненій та працюючій вентиляції.

Чисті приміщення (кімнати) (cleanroom) відділу виробництва РФП змонтовані згідно вимог GMP [1] та підтримуються у заданому діапазоні мікроклімату по декількох показниках – кількості і розміру на 1 м<sup>3</sup> частинок пилу, аерозолів, мікроорганізмів та тиску, вологості, температури. Чисті приміщення відділу виробництва РФП мають різні класи чистоти (A, B, C, D), які діляться в залежності від кількості частинок забруднення розміром (0,5; 5,0 мкм) в одиниці об'єму повітря. У чистих приміщеннях (зонах) підтримується рівень чистоти за відповідним стандартом, а повітря подається через фільтри необхідної ефективності очистки. Саме тому потрібно передбачати можливість застосовування тріступеневої підготовки повітря.

1 ступінь. Використовуються фільтри грубої очистки.

Атмосферне повітря завжди містить дрібні тверді або рідкі частинки, які несуть на собі різноманітні мікроорганізми. У містах середня концентрація мікрофлори досягає 10<sup>3</sup>...10<sup>4</sup> клітин на м<sup>3</sup> повітря.

Основною вимогою, що пред'являється до чистоти повітря є його стерильність. Ефективність системи очищення повітря оцінюють коефіцієнтом проскоку  $K_n$  за формулою (1):

$$K_n = \frac{X}{X_0} \cdot 100, \quad (1)$$

де  $X$ ,  $X_0$  – концентрація мікроорганізмів у повітрі відносно до і після системи очистки повітря.

Для чистих приміщень  $K_n$  може досягати сотих і навіть десятих часток відсотка.

Для відділу виробництва РФП використовуються сертифіковані кишенькові фільтри грубої очистки G<sub>3</sub> та G<sub>4</sub> (табл. 1). Слід зазначити, що кишеньковий фільтр G<sub>3</sub> та G<sub>4</sub> може експлуатуватися в інтервалі від 75% до 125% від номінального значення продуктивності.

Дані фільтри виготовляються з стовідсоткового поліестеру високої якості методом термоскріплення синтетичних бікомпонентних волокон при температурі понад 100 °С. Матеріал має високу пилеємкість (290 г/см<sup>2</sup>) при невеликій товщині. Має клас пожежобезпеки – F1 по DIN 53438 [7]. Фільтруючий матеріал не містить шкідливих і небезпечних речовин, безпечний для навколишнього середовища і може бути утилізований, як звичайне будівельне сміття.

Таблиця 1

## Аеродинамічний опір чистого фільтра (G3, G4)

Клас фільтра	Середня пило-затримуюча здатність фільтра $A_m$ , %	Номинальне питоме повітряне навантаження кишенькового фільтра, $m^3/g \times m^2$ (фронтальна швидкість, м/с)	Аеродинамічний опір, Па		
			початковий		кінцевий
			Глибина кишені		
			300	600	
G3	$80 \leq A_m < 90$	9700 (2,7)	36	29	250
G4	$90 \leq A_m$	9700 (2,7)	48	40	250

Заміна фільтрів проводиться на підставі отриманих даних при проведенні кваліфікації повітропідготовки, орієнтуючись на показники датчиків перепаду тиску до і після фільтра в середньому 1 раз на 4 місяці (табл. 2).

Таблиця 2

## Аеродинамічний опір чистого фільтра при повітряному навантаженні (G3, G4)

Клас фільтра	Глибина кишені, мм	Аеродинамічний опір чистого фільтра для грубої очистки (Па) при повітряному навантаженні ( $m^3/ч \cdot m^2$ )							
		4850	5820	6790	7275	8730	9700	10670	12125
G3	600	2	7	12	15	23	29	35	46
G3	300	6	11	17	20	29	36	43	54
G4	600	10	15	21	24	33	40	47	58
G4	300	17	22	28	31	41	48	55	66

2 ступінь. Використовуються фільтри тонкої очистки  $F_5$ - $F_9$ .

Фільтр повітряний кишеньковий (ФПК) тонкого очищення  $F_5$ - $F_9$  використовується для видалення пилу зовнішнього і витяжного (рециркуляційного) повітря в припливно-витяжної вентиляції і центральному кондиціонуванні. Застосовується в якості фільтра другого ступеня тонкого очищення в системі повітропідготовки.

Має високу продуктивність і пилеємкість, надійна конструкція кишенькового фільтра сприяє ефективному використанню у важких аеродинамічних умовах. Фільтр виготовляється з екологічно чистих матеріалів, що гарантує безпеку для здоров'я людини і навколишнього середовища. Клас пожежної безпеки матеріалу – F1 по DIN 53438 [8]. Фільтр не підлягає регенерації (очищення), тому після забруднення утилізують як будівельне сміття.

Заміна фільтрів тонкої очистки проводиться орієнтуючись на показники датчиків перепаду тиску на підставі отриманих даних кваліфікації повітропідготовки (табл. 3). В середньому 1 раз на 6 місяців.

## Аеродинамічний опір чистого фільтра (F5-F9)

Клас очистки фільтра	Середня пило затримуюча здатність Am,%	Номинальне питоме навантаження, м <sup>3</sup> /ч * м <sup>2</sup>	Аеродинамічний опір Па		
			Початковий		Кінцевий
			Глибина кишені		
			300	600	
F5 (EU5)	40-60	9700	60	50	450
F6 (EU6)	60-80	9700	80	65	450
F7 (EU7)	80-90	9700	115	95	450
F8 (EU8)	90-95	9700	140	110	450
F9 (EU9)	95	9700	160	126	450

3 ступінь. Фінішна очистка, використовуються HEPA-фільтри.

HEPA (High Efficiency Particulate Air або High Efficiency Particulate Absorbing) – вискоелективне утримання часток – вид повітряних фільтрів високої ефективності. Використовується як фінішне очищення підготовки повітря [9].

Фільтри такого типу були винайдені в 40-х роках, під час розвитку ядерного проекту США. Використовувалися для уловлювання радіоактивних частинок на підприємствах ядерної промисловості. Фільтр виготовлений з довгого листа волокнистого матеріалу (діаметр волокон 0,65-6,5 мікрон, відстань між ними 10-40 мікрон), складеного гармошкою, а також корпуси з елементами, які утримують лист в складеному стані.

Ефективність HEPA-фільтрів оцінюють за кількістю часток розміром до 0,06 мікрона на літр повітря, які викидаються назад в середовище після проходження фільтра. Класи фільтрів: HEPA 10 (50000), HEPA 11 (5000), HEPA 12 (500), HEPA 13 (50), HEPA 14 (5).

HEPA-фільтри розраховані на фільтрацію невеликих частинок. Ці частинки уловлюються волокнами за допомогою наступних механізмів [10]:

1. Ефект зачеплення (interception) проявляється, якщо лінія потоку повітря проходить близько (на відстані порядку товщини волокна або ближче) до фільтрувального волокна. Частки прилипають до волокон.

2. Ефект інерції (impact) проявляється для великих часток. Завдяки великій інерції частинки великого діаметру не здатні огинати волокна, слідує по викривленій траєкторії в потоці повітря, і затримуються в одному з них. Тому вони продовжують прямолінійний рух до безпосереднього зіткнення з перешкодою. Цей ефект збільшується із зменшенням простору між волокнами і збільшенням швидкості повітряного потоку.

3. Ефект дифузії (diffusion) являє собою зіткнення найдрібніших частинок забруднень, з діаметром менше 0,1 мкм, із частками газу з подальшим



уповільненням перше при проходженні через фільтр. Такі частинки починають здійснювати рухи в сторони від ліній повітряного потоку на відстані, що перевищують їх діаметр. Така поведінка подібна броунівському руху і збільшує ймовірність того, що частинка зупиниться остаточно під дією одного з вищевказаних механізмів. При низьких швидкостях повітряного потоку цей механізм стає домінуючим.

Дифузійний механізм переважає при фільтрації частинок з діаметрами менше 0,1 мкм. Зачеплення і інерція переважають для часток більше 0,4 мкм в діаметрі. Частинки розміром порядку 0,2-0,3 мкм фільтруються не настільки ефективно, вони називаються Most Penetrating Particle Size (MPPS). Клас фільтра визначається саме по MPPS [11].

Технологічне обладнання також додатково обладнане HEPA – фільтрами для забезпечення зон класів чистоти: А, В, С.

Чисті зони виробництва стерильної продукції класифікуються відповідно до їх характеристик згідно з вимогами GMP та потреб відповідного рівня чистоти приміщень, що їх оточують з метою зниження до мінімуму ризику можливої контамінації стерильної продукції, що виготовляється, мікроорганізмами або частинками вихідних чи інших матеріалів. Ці зони спроектовані так, щоб забезпечувати чітко визначений рівень чистоти повітря в оснащеному стані.

Оснащений стан чистого приміщення – це умова, за якої система повністю підготовлена, виробниче обладнання встановлене і придатне до роботи, але персонал відсутній.

Функціонуючий стан чистого приміщення – це умова, за якої система й обладнання функціонують у встановленому режимі з визначеною кількістю працюючого персоналу. Для виробництва стерильних РФП, використовуються чотири класи чистоти повітря (табл. 4).

Клас А – локальна зона для операцій, при яких контамінація може становити високий ризик для якості продукції (зона дозування, закупорювання ємностей, відкривання флаконів, змішування в асептичних умовах). Такі умови забезпечуються ламінарним потоком повітря на робочому місці (рівномірна швидкість повітря  $0,45 \text{ м/с} \pm 20\%$ ).

Клас В – навколишнє середовище для зони класу А.

Допустима кількість часток для оснащеного стану досягається за 15-20 хв. після завершення операцій та прибирання (при відсутності персоналу). Допустима кількість часток для класу А у функціональному стані завжди підтримується в зоні, що безпосередньо оточує продукцію. Визнано, що не завжди є можливим продемонструвати відповідність стандартам за кількістю часток у місці фасування при веденні технологічного процесу внаслідок утворення часток або крапель із самої продукції. Зони різних класів чистоти у функціональному стані контролюються за кількістю часток. При виконанні

**Класифікація чистих зон за максимально допустимою кількістю часток у повітрі**

Клас чистоти	Максимально допустима кількість часток в 1 м <sup>3</sup> повітря, мкм			
	Оснащений стан**		Функціональний стан	
	0,5 мкм	5 мкм	0,5 мкм	5 мкм
A	3500	0	3500	0
B*	3500	0	350 000	2000
C*	350 000	2000	3 500 000	20000
D*	3 500 000	20000	не нормується***	

Примітки:

\* для досягнення зон класів чистоти B, C і D необхідна кратність обміну повітря, що враховує розмір кімнати, обладнання, кількість персоналу, які в ній знаходяться. Для зон з класом чистоти A, B і C система постачання повітря повинна мати відповідні фільтри типу HEPA;

\*\* значення максимально допустимої кількості часток в оснащеному стані приблизно збігаються з нормами Федерального стандарту США 209 E та класифікацією ISO (ISO 14644-1): класи A і B відповідають класу 100, M 3.5, ISO 5; клас C - 10 000, M 5.5, ISO 7; клас D - 100 000, M 6.5, ISO 8;

\*\*\* вимоги і межі для зони залежать від характеру виконуваних операцій.

операцій в асептичних умовах, згідно внутрішніх стандартних операційних процедур, проводиться частковий контроль із використанням таких методів, як:

- седиментація на пластини;
- відбір проб з об'єму повітря та з поверхонь (за допомогою змивів із контактних пластин);
- Airnet Particle Sensors (система моніторингу часток у повітрі).

Результати контролю розглядаються при проведенні огляду документації протоколу серії для видачі дозволу на випуск готової продукції. Додатково здійснюється також мікробіологічний контроль в стані, коли не проводяться технологічні операції (після валідації системи, очищення і санітарної обробки).

Для обмеження виходу радіонуклідів у повітря робочої зони лабораторії синтезу при проведенні потенційно небезпечних, щодо радіації, робіт в цих приміщеннях проводяться в спеціальних герметичних «гарячих» камерах та у витяжних шафах.

Герметичні «гарячі» камери та витяжні шафи мають роздільні системи вентиляції. Повітря, яке надходить з «гарячих» камер лабораторії синтезу та від місцевого відсосу циклотрону викидається в навколишнє середовище після проходження через індивідуальні фільтруючі установки. Використовується установка фільтруючих блоків KSF з радіометричним контролем фірми TROX. В якості фільтруючих елементів в даних установках застосовуються фільтри

H-14 та вугільні фільтри. Для зниження рівня забруднення у повітрі, яке викидається з «гарячих» камер до допустимого, відбувається розбавлення шкідливості, які виділяються, шляхом об'єднання системи В7 та В9. Об'єднання повітря даних систем, яке викидається, відбувається після фільтруючої установки системи В7.

У витяжній вентиляційній трубі місцевого відсосу від мішеного об'єму циклотрона в автоматичному режимі вимірюється потужність дози повітря, яке видаляється та у випадку перевищення допустимих меж викид припиняється. Таку ж систему безпеки має й система відсосів від «гарячих» камер технологічного обладнання де здійснюється синтез РФП. Вентилятори газоочисних систем В6 та В7 мають 100% резерв по потужності та блокування аварійного включення резервного вентилятора, що гарантує надійну очистку повітря.

У проектній документації щодо виробництва РФП доцільно застосовувати припливно-витяжну вентиляцію і аварійну вентиляцію.

При цьому потрібно зауважити, що система вентиляції має бути пожежо- й вибухобезпечною, й не переохолоджувати приміщення, не створювати надмірного шуму, й бути надійною в експлуатації та економічно обґрунтованою.

Кількість повітря, що необхідне для вентиляції приміщення в одиницю часу (обсяг вентиляції), залежить від площі приміщення, кількості людей і характеру роботи, що передбачається виконувати в цьому приміщенні. Якщо в ньому проводиться робота, не пов'язана із забрудненням повітря шкідливими речовинами і зі зміною мікрокліматичних умов приміщення, якщо зміни хімічного складу і фізичних властивостей повітря обумовлюються тільки присутністю людей (наприклад, санітарні перепускники), то об'єм повітря, необхідний для вентиляції, визначається виходячи з накопичення в приміщенні вуглекислого газу як непрямого показника ступеня чистоти повітря. Завданням вентиляції в даному випадку є забезпечення змісту  $\text{CO}_2$  в повітрі приміщення в кількостях, що не перевищують норму – 0,1% або 1‰ (1 л  $\text{CO}_2$  в 1000 л або в 1 м<sup>3</sup> повітря). Розрахунок проводиться за формулою:

$$L = \frac{22,6 \cdot N}{1 - 0,4}, \quad (2)$$

де L – необхідний об'єм повітря в м<sup>3</sup>/год.;

22,6 – кількість вуглекислого газу в літрах, що видихається дорослою людиною за годину в звичайних умовах при легкій фізичній роботі;

N – кількість людей в приміщенні;

I – допустима концентрація вуглекислого газу в повітрі приміщення в проміле;



0,4 – середній вміст вуглекислого газу в атмосферному повітрі (в, ‰).

Якщо в приміщенні має місце зміна хімічного складу і фізичних властивостей повітря, пов'язане з процесом виробництва, то визначення потрібної кількості вентиляційного повітря проводиться з урахуванням відповідного фактора, що створює несприятливі умови для перебування людей (тепловиділення, вологовиділення, шкідливі хімічні речовини). У таких випадках вентиляція розраховується на видалення надлишків тепла, вологи, шкідливих речовин тощо.

Виходячи з розрахункової кількості вентиляційного повітря і об'єму приміщення, які визначають кратність повітрообміну, тобто швидкість обміну повітря в годину. Кратність повітрообміну – це величина, що показує, скільки разів протягом години повітря приміщення заміщається зовнішнім повітрям. Щоб її визначити, потрібно кількість повітря (в кубічних метрах), що надходить у приміщення у годину, розділити на кубатуру приміщення. Наприклад: в приміщення необхідно ввести 500 м<sup>3</sup> чистого повітря в годину, об'єм приміщення 250 м<sup>3</sup>. Звідси кратність повітрообміну дорівнює  $500:250=2$ . Це означає, що за годину повітря в приміщенні обмінюється 2 рази.

Оскільки розміри окремих приміщень встановлені в суворій відповідності з кількістю одночасно перебуваючих в них людей і з урахуванням здійснення в цих приміщеннях побутових і виробничих процесів, то кратність повітрообміну практично є величиною, за якою судять про достатність вентиляції. Норми кратності повітрообміну для різних приміщень регламентовані санітарним законодавством СРСР [12].

### **Висновки**

1. На підставі проведених досліджень, нами встановлено, що в чистих приміщеннях відділу виробництва РФП Всеукраїнського центру радіохірургії в процесі розробки проектної документації для ефективної практичної роботи повинна використовуватись та використовується система кондиціонування повітря на базі SCADA для створення мікрокліматичних та мікробіологічних умов. Зазначені характеристики відповідають вимогам стандартів GMP, що висувуються до організації якісної роботи обслуговуючого персоналу та забезпечення якісного випуску продукції.

2. Для забезпечення надійної та безперебійної роботи системи повітропідготовки застосовуються датчики, реле і програмовані контролери, що є невід'ємною частиною системи вентиляції та кондиціонування.

3. Система диспетчеризації служить для виведення даних роботи систем з контролерів на монітор персонального комп'ютера з можливістю управління параметрами систем.

4. Запропонована, розроблена та впроваджена в період з 2009 по 2010 рр. у відділі виробництва РФП Всеукраїнського центру радіохірургії Клінічної лікарні «Феофанія» система підготовки повітря дає змогу:

- створити та підтримувати параметри мікроклімату в чистих приміщеннях,
- забезпечити подачу свіжого чистого повітря в чисті приміщення,
- створювати ламінарний потік повітря в локальних чистих зонах,
- управляти великим обсягом повітря,
- робити точне регулювання тиску всередині чистих приміщень,
- НЕРА фільтрація видаляє частинки для захисту зовнішнього середовища,
- підходить для роботи з небезпечними речовинами, які вимагають негативного тиску всередині чистої зони,
- дистанційно регулювати швидкістю обертання вентилятора вентиляційного фільтру, дозволяє спростити балансування повітря,
- сигналізувати про настання аварійних ситуацій.

#### **Література**

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». – Режим доступу: <http://www.gmpua.com/discussion/complaints-pro-fl22/moz-ukraini-zatverdilo-nastanovu-st-n-mozu-42-4-0-2015-likarski-zasobi-nalejna-virobnicha-praktika-t10743.html>.

2. І.П. Семенів, Я.В. Кметюк, А.С. Котуза «Організація роботи центру позитронно-емісійної томографії у закладі охорони здоров'я».

3. Про затвердження Методичних рекомендацій до діагностичного матеріалу Фтордеоксиглюкоза [ $^{18}\text{F}$ ] (Fludeoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ]). Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.10.2010 року №836. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn\\_20101005\\_836.html](http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20101005_836.html).

4. ДСТУ ISO 14644-1:2009. Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, IDT). Режим доступу: <http://budstandart.com/read/document/show/3105065/id/198467535?submenu=10516>.

5. ГОСТ Р ИСО 14644-2:2000 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия ИСО 14644-1.

6. ГОСТ Р ИСО 14644-4:2001 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию.

7. Матеріали займисті. Метод визначення характеристик горіння за допомогою полум'я пальника, спрямованого на середину поверхні зразка.

DIN 53438-3-1984. – Режим доступу: <http://www.gostinfo.ru/catalog/Details/?id=5900817>.

8. Матеріали займисті. Метод визначення характеристик горіння за допомогою полум'я пальника, спрямованого на середину поверхні зразка. DIN 53438-3-1984. – Режим доступу: <http://www.gostinfo.ru/catalog/Details/?id=5900817>.

9. HEPA. – Режим доступу: <https://ru.wikipedia.org/wiki/HEPA>.

10. HEPA. Общие сведения. – Режим доступу: <http://steril.narod.ru/filt2.htm>.

11. Most Penetrating Particle Size in Multiple Fluid Collectors / Cite abstract as Author(s) (2007), Title, European Aerosol Conference 2007, Salzburg, Abstract T11A022. – Режим доступу: <http://www.gaef.de/>.

12. СН 245-63. Санітарні норми проектування промислових підприємств. – Режим доступу: <http://lawru.info/dok/1963/06/05/n1191670.htm>.

**Резюме.** *В данной работе была разработана концепция в проектной документации на строительство и оснащение системы воздухоподготовки производства стерильного радиофармпрепарата «Фтордезоксиглюкоза <sup>18</sup>F». На основании статистического анализа разработан подход к выбору эффективной системы воздухоподготовки для обеспечения необходимой чистоты воздуха в чистых помещениях отдела производства радиофармпрепаратов Всеукраинского центра радиохирургии.*

**Ключевые слова:** *классы чистоты, радиофармацевтический препарат, система подготовки воздуха, фильтрация.*

**Summary.** *This study is devoted to the concept developed in the project documentation for the construction and equipping of the handling system for producing air handling sterile radiopharmaceutical drug “Fluorodeoxyglucose <sup>18</sup>F”. On the basis the statistical analysis the approach to the selection of the effective air handling was developed to ensure the necessary air purity in clean room production at Radiopharmaceutical Production of the All-Ukrainian Center for Radiosurgery.*

**Keywords:** *purity classes, radiopharmaceutical drug, air preparation system, filtration.*