

ВХОДНОЙ КОНТРОЛЬ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ «IN BULK» НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

А.В. Яхновец, А.П. Каюдин, магистрант

Научный руководитель – **Е.М. Волкова**, к.сх.н., доцент

Полесский государственный университет

Очищенная вода, поступающая в незапакованном виде («in bulk»), является критически важным сырьевым компонентом при производстве различных лекарственных форм. Согласно требованиям GMP и Фармакопеи ЕАЭС, водные компоненты, используемые на всех этапах фармацевтического производства, должны соответствовать строгим стандартам микробиологической и химической чистоты [1]. Надлежащая организация входного контроля позволяет не только подтвердить пригодность воды, но и обеспечить стабильность качества готовой продукции [2].

Целью данной работы является оценка физико-химических и микробиологических показателей очищенной воды «in bulk» в рамках входного контроля, а также анализ соблюдения установленных норм и стандартов.

Контроль качества воды осуществлялся на основании требований технических нормативных правовых актов: ГФ РБ, т. 2.1, и СП 2.0.2058.05-2-177 [3].

Объект исследования: пробы очищенной воды, отобранные с 12 точек контроля (№ 1–12), предназначенные для производства нестерильных лекарственных средств.

Физико-химические методы:

1. **Определение органолептических свойств** – визуальная оценка прозрачности, цвета, наличие осадка и запаха. Все пробы соответствовали нормативу – вода прозрачная, бесцветная, без запаха.

2. **Измерение pH** – проводилось с использованием электронного потенциометрического pH-метра, диапазон норм – 5,0–7,0. В исследуемых пробах значение pH находилось в пределах 5,8–6,2, что соответствует требованиям.

3. **Электропроводность** – определялась кондуктометрически при 25 °С. Согласно требованиям, допустимое значение не должно превышать 4,3 мкСм/см [4]. Результаты анализа показали значения от 1,1 до 2,2 мкСм/см.

4. **Содержание нитратов** – анализ проводился фотометрическим методом с использованием реактива на ионы NO_3^- . Обнаруженные значения – менее 0,2 мг/дм³ (при норме $\leq 0,2$ мг/дм³).

5. **Определение содержания тяжёлых металлов** – проводилось методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Концентрация тяжелых металлов во всех точках составила менее 0,0001 % (0,1 ppm), что указывает на высокую степень очистки воды.

Микробиологические методы:

1. **Общее микробное число (КМАФАнМ)** – определялось методом посева на питательные среды (МПА), инкубация при 30–35 °С в течение 48 часов. Количество колониеобразующих единиц (КОЕ) не превышало 100 КОЕ/мл, что соответствует нормативу USP и Фармакопеи ЕАЭС [5, 6].

2. **Отбор и транспортировка проб** – осуществлялись в асептических условиях с соблюдением температурного режима (2–8 °С). Пробы были исследованы в течение 2 часов после отбора.

Все 12 проб воды очищенной «in bulk» соответствовали нормативам (таблица 1).

Таблица 1. – Результаты физико-химического анализа очищенной воды

Точка контроля	pH	Электропроводность (мкСм/см)	Нитраты (мг/дм ³)	Тяжёлые металлы (%)
№1	5,8	1,26	< 0,2	< 0,0001
№2	6,0	1,48	< 0,2	< 0,0001
№3	5,9	1,34	< 0,2	< 0,0001
№4	6,1	1,69	< 0,2	< 0,0001
№4	6,2	1,57	< 0,2	< 0,0001
№6	5,8	1,84	< 0,2	< 0,0001
№7	5,9	1,93	< 0,2	< 0,0001
№8	6,0	1,69	< 0,2	< 0,0001
№9	5,9	1,88	< 0,2	< 0,0001
№10	5,8	2,08	< 0,2	< 0,0001
№11	6,2	1,99	< 0,2	< 0,0001
№12	6,1	2,20	< 0,2	< 0,0001

Ни по одному из показателей не выявлено превышений предельно допустимых значений:

- Органолептические и кислотно-основные параметры стабильны и свидетельствуют об отсутствии внешних загрязнителей.
- Электропроводность находится в диапазоне, характерном для деминерализованной воды высокого уровня очистки.
- Нитраты и тяжелые металлы – на уровне следов, что указывает на эффективность водоподготовки.
- Микробиологический контроль показал полное соответствие требованиям для нестерильной очищенной воды, что подтверждает отсутствие контаминации на этапе поставки и хранения (таблица 2).

Таблица 2. – Общее микробное число (КМАФАнМ) в пробах очищенной воды

№ точки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Результат	15	22	30	25	26	41	28	34	39	31	27	20

Примечание: Максимальное значение – 41 КОЕ/мл, при допустимом ≤ 100 КОЕ/мл

Проведенные испытания демонстрируют, что очищенная вода, поступающая на фармацевтическое производство в виде «in bulk», соответствует требованиям нормативных документов. Применение комплексного входного контроля с использованием современных методов анализа позволяет обеспечить безопасность воды как исходного компонента и избежать рисков микробиологического и химического загрязнения лекарственных средств.

Список использованных источников

1. Good Manufacturing Practice (GMP) / WHO // WHO Technical Report Series, No. 961. – Geneva : WHO, 2011. – P. 1–36.
2. FDA. Guidance for industry: Microbiological quality considerations in non-sterile drug manufacturing. – Silver Spring : U.S. Food and Drug Administration, 2021. – 18 p.
3. Фармакопея Евразийского экономического союза. Т. 1. – М. : Фарммедиа, 2020. – 822 с.
4. ГОСТ Р ИСО 3696–2013. Вода для лабораторного анализа. Технические условия. – Введ. 2014-01-01. – М. : Стандартиформ, 2014. – 9 с.
5. СП 2.0.2058.05-2-177. Санитарные правила и нормы. Вода очищенная и вода для инъекций. Требования и методы контроля. – Минск : Минздрав РБ, 2017. – 24 с.
6. ОСТ 42-510–98. Вода очищенная. Общие технические условия. – Введ. 01.01.1999. – М. : Минздрав РФ, 1999. – 15 с.