



Международный симпозиум  
ICCCS по контролю  
загрязнений

17 – 25 сентября 2016 г.  
Сан-Пауло, Бразилия



*Sensational!*



ISSN 0869-5318

АСИНКОМ

# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 1/2016

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений



**Чистое помещение  
в Центре Микросистемотехники (МСТ)  
на ОАО «Авангард», г. Санкт-Петербург,  
проект разработан ООО «Инвар-проект»**

TECHNOLOGY OF CLEANLINESS  
The magazine of the Association of Engineers  
for Microcontamination Control  
(ASENMCO)

№ 71 с начала издания  
в 1992 г.

Рег. № 1434 от 19.12.91  
в Министерстве печати  
и массовой информации РФ

**Главный редактор**  
*А.Е. Федотов*

**Редакционная коллегия**  
*Т.Л. Лома*  
*Н.И. Окунский*  
*О.В. Проволович*  
*Е.В. Черняков*

**Ответственный за выпуск**  
*К.С. Исакова*

**Адрес АСИНКОМ**  
127299 Россия,  
г. Москва,  
ул. Клары Цеткин, 4

Тел./факс: (495) 777-72-31,  
(495) 787-03-12

E-mail: mail@asincom.info

www.asincom.info  
www.asincom-group.ru

Предпечатная подготовка  
и полиграфическое  
сопровождение  
ООО «Красногорская  
типография»

© Общероссийская  
общественная организация  
«Ассоциация инженеров  
по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ)

# Технология чистоты

№ 1/2016

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия, находящиеся на  
информационном обслуживании  
в АСИНКОМ ..... 2

Об информационном обслуживании  
в 2016 г. .... 3

Новая книга А. Е. Федотова  
«Чистые помещения» ..... 5

### МИКРОЭЛЕКТРОНИКА

**И. Баранник, Ю. Белогубов, Н. Иванов**  
Центр микросистемотехники.  
Передовые инженерные решения ..... 7

### ПОДГОТОВКА ВОЗДУХА

**А. В. Шумихин**  
Оптимизация давления системы  
кондиционирования при организации  
воздухообмена в комплексах чистых  
помещений ..... 13

### ИЗОЛИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

**Д. Торогуд**  
История изоляторов  
и закрытых технологий.  
Часть 6. Развитие аттестации  
изоляторов ..... 19

### ОБУЧЕНИЕ

План семинаров и конференций  
АСИНКОМ на 2016 г. .... 28

Учебный семинар АСИНКОМ  
– по правилам GMP и технике чистых  
помещений 24–26 мая 2016 г. .... 29

– по технике чистых помещений  
25–26 мая 2016 г. .... 31

Типовой выездной семинар АСИНКОМ  
«Техника чистых помещений» для  
предприятий электронной  
и космической промышленности.... 32

### INFORMATION

Companies  
on information  
services ..... 2

Information  
services in 2016 ..... 3

New book «Cleanrooms»,  
A. Fedotov ..... 5

### MICROELECTRONICS

**I. Barannik, Yu. Belogubov, N. Ivanov**  
Center of microsystemotechnics.  
Innovative engineering solutions ..... 7

### AIR PREPARATION

**A. Shumikhin**  
The pressure optimization  
of the HVAC system in the organization  
of air exchange in the complexes  
of cleanrooms ..... 13

### ISOLATING TECHNOLOGY

**D. Thorogood**  
A history of isolator  
and containment technology.  
Part 6: Development  
of the validation of isolators ..... 19

### TRAINING

ASENMCO  
training plan on 2016 ..... 28

Training seminar  
– on GMP and Cleanrooms  
on 24–26 May 2016 ..... 29

– on Cleanrooms  
on 25–26 May 2016 ..... 31

Typical on-site training  
seminar on Cleanrooms  
for electronic  
and space industry ..... 32

---

*Журнал «Технология чистоты» публикует статьи, обзоры, информацию  
о технике чистых помещений в различных отраслях, Правилах GMP, конференциях,  
а также рекламу фирм, разработок, продукции*

# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2016 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «ПСК Аналитика»	450112, г. Уфа, ул. Рихарда Зорге, д. 73, корп. 2. Т. (347) 293-42-53. office@analitika-ufa.ru, analitika-ufa@mail.ru, www.analitika-ufa.ru	Проектирование и строительство больниц и других объектов
ООО «АРКОС»	196240, г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6. Т. (812) 329-53-68, ф. (812) 329-53-68. sales@arktos.ru, www.arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ООО «Берендсен»	109316, г. Москва, Волгоградский проспект 46Б, офис 318 Т. (499) 394-29-58. info@berendsen.ru, www.berendsen.ru	Сервисное обслуживание по подготовке одежды для чистых помещений (стирка, стерилизация)
ООО «Воздушные фильтры М»	105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр 2. Т. (495) 789-82-20 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудование для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Тургоякское шоссе, д. 2/7. Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 566. Т/ф. (3513)54-32-39. info@vostokpost.ru, www.vostokpost.ru	Аттестация боксов микробиологической безопасности и чистых помещений (ЧП). Консалтинг и НИОКР по изделиям для лабораторий, ЧП и медицины
Представительство фирмы GEA в Москве	111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 9, стр. 1. Т. (495) 956-66-74, ф. 956-15-72. klm.info@gea.com, www.geagkm.ru	Производство и поставка чистых помещений и кондиционеров
ООО «Диамед»	123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. Т./ф. (499) 270-03-80, 190-95-05. diamed-kits@mail.ru, www.diamed-kits.ru	Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
ООО «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 e-mail: info@derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Инвар-проект»	127299, г. Москва, ул. К. Цеткин, 4. Т/ф. (499) 156-28-98, (495) 777-72-31. admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж под ключ
ООО «ИНТЕК»	660052, г. Красноярск, ул. Затонская, д. 46, стр. 8 Т. (391) 220-99-78, (391) 220-99-79, (391) 220-99-81, (391) 220-99-82, ф. (391) 220-99-63 intec@intec-k.ru, www.intec-k.ru	Проектирование и монтаж систем вентиляции и кондиционирования, пуско-наладочные работы
ФКП Курская биофабрика «БИОК»	305004, г. Курск, ул. С. Разина, 5. Т. (4712) 22-43-84, ф. 56-11-96. ogt-biok@mail.ru, www.biok.ru	Производство лекарственных средств
АО НПК «Медиана-Фильтр»	111250, г. Москва, Красноказарменная ул., 17В, стр. 3. Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2. info@mediana-filter.ru, www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО «Миасский завод медицинского оборудования»	456313, Челябинская область, г. Миасс, Тургоякское шоссе, 2/16. Т/ф. (3513) 24-25-46, 29-86-85. laminar@laminar.ru, www.laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, валидация чистых помещений
ООО «Микротех-Сервис»	614017, г. Пермь, ул. Халтурина, 8Б Т./ф. (342) 205-52-90 e-mail: 8080400@mail.ru	Монтаж и техническое обслуживание промышленного холодильного и вентиляционного оборудования
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40, (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru, www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
«ИНПЦ «ПЕПТОГЕН»	123182, г. Москва, пл. ак. Курчатова, д. 2. Т. (499) 196-48-61. peptogen@rambler.ru	Производство фармацевтических препаратов
ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»	119102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А. Т. (812) 710-82-25, ф. (812) 764-62-84. info@polysan.ru, sales@polysan.ru, www.polysan.ru	Разработка и внедрение инновационных лекарственных средств
ЗАО «РОСТЕХНОПЛУС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostp99@mail.ru, www.rostp.com	Проектирование, комплектация, монтаж, обслуживание систем вентиляции и кондиционирования
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т/ф. (812)550-41-41. info@sampoclear.ru, www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России	198320, г. Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52 Т. (812) 741-19-78, 741-46-92, ф. (812) 741-28-95. reception@spbniivs.ru, www.spbniivs.ru	Исследование и разработка вакцин
ООО НПП «Технофильтр»	600016, г. Владимир, ул. Б. Нижегородская, 77, а/я 11 Т. 7 (4922) 47-47-41, ф. 7 (4922) 47-09-25 technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ЗАО «Фармпроект»	192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, а/я 135. Т. (812) 327-66-93. sales@farmproekt.ru, www.farmproekt.ru	Производство лекарственных средств
ООО «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2. Т. (495) 730-81-19, ф. (495) 730-81-19 доб. 110. folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров

### Об информационном обслуживании в 2016 г.

*Уважаемые коллеги!*

Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ) активно работает в области техники чистых помещений и Правил GMP с 1991 года.

Мы обучаем специалистов на семинарах в Москве и с выездом на предприятия, проводим научно-практические конференции, ведем издательскую деятельность (журнал «Технология чистоты», книги «Чистые помещения», «Основы GMP» и др.).

**Одним из главных направлений нашей работы является стандартизация.**

К настоящему времени АСИНКОМ подготовлено около 70 национальных стандартов по чистым помещениям, фильтрам очистки воздуха, GMP, больницам, стерилизации медицинской продукции, сжатому воздуху.

**В 2015 г. утверждены три национальных стандарта**, подготовленных нами:

- ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования» (Номер приказа об утверждении 1559-ст от 13.10.2015);
- ГОСТ Р 56640–2015 «Чистые помещения. Проектирование и монтаж. Общие требования» (Номер приказа об утверждении 1560-ст от 13.10.2015);
- ГОСТ Р 56638–2015 «Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха. Общие требования» (Номер приказа об утверждении 1558-ст от 13.10.2015).

**Издана книга Федотова А. Е. – «Чистые помещения», 2015.**

Ранее изданы:

- «Основы GMP», А. Е. Федотов, 576 с., 2012.;
- «Производство стерильных лекарственных средств», А. Е. Федотов, 400 с., 2012 г.;
- «Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare», издательство «Euromed», Лондон, 2013 г., две главы в которой («Проектирование фармацевтических производств» и «Чистота воздуха в больницах») принадлежат президенту АСИНКОМ Федотову А. Е.

Работы АСИНКОМ получили международное признание. Нас приглашают выступать с докладами на международных конференциях, наши труды публикуются в зарубежных журналах, мы участвуем в работе международных технических комитетов и деятельности Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений (International Confederation of Contamination Control Societies – ICCCS).

**Все это оказалось возможным благодаря Вашей поддержке.**

В 2016 г. АСИНКОМ намечает сделать следующее:

- Подготовить к принятию комплекс стандартов в соответствии с Планом национальной стандартизации на 2016 г., в т. ч.:
  - ГОСТ Р ИСО 14644-1 «Чистые помещения и связанные с ним контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц» (пересмотр ГОСТ ИСО 14644-1–2002, прямое введение ИСО 14644-1:2015);

- ГОСТ Р ИСО 14644-2 «Чистые помещения и связанные с ним контролируемые среды. Часть 2. «Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц»» (пересмотр ГОСТ Р ИСО 14644-2–2001, прямое введение ИСО 14644-2:2015);
- Провести XXVI-ю конференцию АСИНКОМ;
- Издавать журнал «Технология чистоты» (четыре номера);
- Провести не менее четырех семинаров в Москве и на предприятиях;
- Принимать участие в работе Международного комитета ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» и его рабочих группах и ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты»;
- Продолжить работу в Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений – ICCCS;
- Выступить с докладами на конференциях за рубежом.

Эта работа выполняется без помощи государства, за счет собственной деятельности и поддержки предприятий, находящихся на информационном обслуживании АСИНКОМ.

**Прошу Вас рассмотреть возможность оплаты информационного обслуживания Вашего предприятия в 2016 году (15000 руб.),** которое включает в себя обеспечение следующей технической литературой:

- ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования»;
- ГОСТ Р 56640–2015 «Чистые помещения. Проектирование и монтаж. Общие требования»;
- ГОСТ Р 56638–2015 «Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха. Общие требования»;
- проект ГОСТ Р ИСО 14644-1 «Чистые помещения и связанные с ним контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц»;
- проект ГОСТ Р ИСО 14644-2 «Чистые помещения и связанные с ним контролируемые среды. Часть 2. «Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц»;
- другие проекты стандартов плану национальной стандартизации 2016 (ТК 184, АСИНКОМ);
- книга А. Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г.;
- журнал «Технология чистоты», 4 номера.

Предприятиям, находящимся на информационном обслуживании, предоставляются скидки на участие в семинарах и конференциях АСИНКОМ и размещение рекламы в журнале «Технология чистоты».

По Вашей заявке мы предоставляем счет (договор) для оплаты.

Перечень предприятий, находящихся у нас на информационном обслуживании, мы публикуем в журналах «Технология чистоты» и на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

С уважением,  
Президент АСИНКОМ



А. Е. Федотов

## НОВОЕ В ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ И ПОДГОТОВКЕ ВОДЫ!

*Книга А. Е. Федотова  
«ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ»  
(вышла в декабре 2015 г.)*

### **Введение**

#### **Глава 1 Что такое чистые помещения**

Основные понятия – Классификация чистых помещений – Источники загрязнений – Поведение частиц в воздухе – Частицы и микроорганизмы – История чистых помещений

#### **Глава 2 Применение чистых помещений**

Области применения – Микроэлектроника – Космическая промышленность – Машиностроение и приборостроение – Производство лекарственных средств – Производство медицинских изделий – Больницы – Производство продуктов питания

#### **Глава 3 Методы обеспечения чистоты**

Основные принципы – Разделение зон с различными классами чистоты – Потоки воздуха – Расход воздуха – Перепад давления – Планировочные решения и вспомогательные средства – Конструктивные решения – Локальные чистые зоны – Автономные устройства очистки воздуха – Статическое электричество – Общая чистота и культура производства

#### **Глава 4 Фильтры очистки воздуха**

Немного истории – Классификация фильтров – Механизмы фильтрации – Испытания фильтров общего назначения – Испытания HEPA, HEPA и ULPA фильтров – Контрольные аэрозоли – Маркировка HEPA, HEPA и ULPA фильтров – Тefлоновые фильтры – Специальные фильтры – Дальнейший прогресс

#### **Глава 5 Проектирование производств с чистыми помещениями**

Технология как основа всего – Проект как ключевой этап в подготовке производства – Стадии разработки и состав проекта – Особенности проектирования чистых помещений – Задание на проектирование – Планировочные решения – Параметры окружающей среды в чистых помещениях – Типичные ошибки при проектировании – Экспертиза и аттестация проекта – Качество проекта

#### **Глава 6 Системы вентиляции и кондиционирования**

Назначение систем вентиляции и кондиционирования – Структура систем вентиляции и кондиционирования – Принципиальная схема вентиляции и кондиционирования и баланс воздухообмена – Определение расходов наружного и приточного воздуха – Тепловой комфорт – Требования к фильтрам – Другие условия

#### **Глава 7 Расход воздуха и кратность воздухообмена**

Расход воздуха для обеспечения чистоты – Неаналитический подход (рекомендации и стандарты) – Расчетные методы – Выделение частиц в чистом помещении – Гибкий подход к оценке кратности воздухообмена – Время восстановления

#### **Глава 8 Конструкции и материалы**

Общие требования – Стены – Потолки – Двери и ворота – Полы – Типичные ошибки

#### **Глава 9 Монтаж чистых помещений**

Особенности монтажа чистых помещений – Монтажная документация – Технология монтажа – Укладка пола – Протокол чистоты – График работ

#### **Глава 10 Испытания и контроль параметров**

Этапы испытаний и контроль параметров – Ответственность сторон при создании чистого помещения – Состав работ по испытаниям на различных этапах – Программа испытаний чистых поме-

щений – Кто проводит испытания – Документация по результатам испытаний – Паспорт чистого помещения – Контроль параметров в эксплуатации

## **Глава 11 Методы испытаний и контроля параметров**

Контролируемые параметры – Концентрация частиц в воздухе – Параметры однонаправленного потока воздуха – Расход воздуха при неоднаправленном потоке – Перепад давления – Целостность фильтров – Температура – Влажность – Время восстановления – Контроль проникания загрязнений внутрь чистого помещения извне – Счетчики частиц в воздухе

## **Глава 12 Экономия энергии в чистых помещениях**

Проблема экономии энергоресурсов – Методы энергосбережения – Расход воздуха и кратность воздухообмена – Время восстановления – Одежда и расход энергии на поддержание чистоты – Новый подход к оценке кратности воздухообмена: «проект — испытания — эксплуатация»

## **Глава 13 Изоляторы**

Открытые и закрытые системы – Конструкция изолятора – Асептическое производство – Стерилизация изолятора – Системы RABS – Контроль стерильности – Больницы – Содержание SPF-животных – Типичные ошибки

## **Глава 14 Биозагрязнения**

Биозагрязнения в воздухе – Источники микроорганизмов в воздухе – Традиционные методы оценки микроорганизмов – Новый метод: флюоресценция микроорганизмов – Дезинфицирующие средства – Фармакопея Соединенных Штатов и требования FDA – Типичные недостатки при контроле микробиологической чистоты

## **Глава 15 Эксплуатация чистых помещений**

Общие положения – Требования к персоналу – Обучение персонала – Одежда для чистых помещений – Уборка чистых помещений – Эксплуатация оборудования – Техника безопасности

## **Глава 16 Чистота воздуха в больницах**

Больница — опасное место – Защита от внутрибольничных инфекций: факты истории – Источники микробного загрязнения в больницах – Меры защиты – GMP и больницы – Стандарт на чистоту воздуха в больницах

## **Глава 17 Чистые помещения в микроэлектронике**

## **Глава 18 Чистота поверхностей**

## **Глава 19 Стандарты**

*Приложение 1* Новый стандарт ISO 14644-1:2015

*Приложение 2* Методика определения класса чистоты по ГОСТ ИСО 14644-1-2002

*Приложение 3* Альтернативные методы определения класса чистоты

*Приложение 4* Противоречия в стандартах ИСО 14644-1

*Приложение 5* Таблицы индексов комфортности PMV

*Приложение 6* Соответствие единиц измерения в метрической (СИ) и английской системах.

Кратные и дольные единицы

*Приложение 7* Дроздова А. В., Царьков С. Е., Васильев В. И., Сафонова Д. А., Ломая Т. Л., Системы подготовки воды и пара

Цена книги 2800 руб. без рассылки, без НДС (АСИНКОМ работает по УСНО). По запросу книга высылается экспресс-почтой. Стоимость рассылки определяется индивидуально для каждого заказа.

При заказе шести и более книг скидка 20 %.

Счет высылается по заявке. В заявке нужно указать наименование книги, количество, реквизиты организации (наименование, адрес, расчетный счет и пр.) и лицо для контактов.

Заявки просим направлять по адресу [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info).

## ЦЕНТР МИКРОСИСТЕМОТЕХНИКИ ПЕРЕДОВЫЕ ИНЖЕНЕРНЫЕ РЕШЕНИЯ

*Баранник И. С.  
Белогубов Ю. В.  
Иванов Н. Н., к.т.н.*

*mst@avangard.org, ivanov@avangard.org*

*Российско-белорусский центр микросистемотехники (МСТ) создан в ОАО «Авангард» в соответствии с научно-технической программой Союзного государства «Микросистемотехника». Программа предполагает разработку инновационных конструкций и технологий изделий микросистемотехники и приборов на их основе, а также создание специализированного технологического оборудования. При проектировании и строительстве чистых производственных помещений центра за основу были взяты передовые отечественные и зарубежные решения в области построения инженерных систем обеспечения микроклимата и подготовки технологических сред.*

Необходимость создания современного серийного производства изделий МСТ, которое сегодня стало объективной реальностью, диктуется несколькими обстоятельствами:

- для решения задач комплексной безопасности техносферы требуется массовое внедрение в промышленность, транспортные системы, жилищно-коммунальное хозяйство и другие отрасли приборов и систем контроля состояния различных объектов (мостов, туннелей, плотин, зданий, объектов культурного наследия, трубопроводов и др.) и построения на их основе систем мониторинга, как объектовых, так и территориальных. Эффективность подобных систем определяется применением в качестве физических и химических сенсоров высокочувствительных миниатюрных изделий, реализуемых на принципах МСТ;
- дальнейшее совершенствование специальной техники невозможно без развития технологии МСТ, которая позволяет реализовать принципиально новые сенсоры, а также датчики навигационной информации, устройства частотной селекции, коммутацию высокочастотных и оптических сигнала-

лов и многое другое. Обеспечить необходимое качество изделий МСТ для специального применения и снижение себестоимости можно только при серийном производстве и недостижимо в условиях единичного лабораторного производства;

- анализ мировых тенденций развития микроэлектроники и приборостроения показывает расширение применения технологий МСТ во всех сферах деятельности человека и постоянное увеличение объемов производства приборов и систем на базе изделий МСТ;

- отечественная наука и ряд предприятий имеют существенные достижения в области разработки изделий МСТ. В соответствии с федеральными программами и в инициативном порядке выполнен ряд перспективных разработок, созданы основные базовые технологии. Однако массовое внедрение сдерживается отсутствием специализированного серийного производства подобных изделий;

- технологии МСТ – это микро- и нанотехнологии. Для их реализации необходимы особо чистые термостабилизированные производственные помещения, ос-

нащенные высокоточным автоматизированным оборудованием, исключаяющим влияние субъективных факторов и природных явлений на качество изделий. Создание подобных производств при каждом разрабатываемом НИИ и КБ невозможно и нецелесообразно, поэтому централизованная производственная база с возможностью коллективного доступа – вполне современное решение.

ОАО «Авангард» выступило с инициативой создания на принципах государственно-частного партнерства специализированного серийного производства изделий МСТ. Инициатива была одобрена и поддержана на государственном уровне [1].

При решении комплексной задачи создания и запуска производства инновационной микроэлектронной продукции требуется инженеринговый подход, предусматривающий детальную проработку технологической составляющей во взаимосвязи с работой основного технологического оборудования и многочисленных инженерных систем [2]. Последовательное, т. е. «по мере поступления», решение задач не приведет к успеху, хотя и позволит освоить значительную долю средств.



При создании Центра МСТ в первую очередь учитывались особенности современных наукоемких радиоэлектронных производств: комплексность, высокий уровень требований не только к основному технологическому оборудованию, но и к специальным инженерным системам по подготовке чистых технологических сред, утилизации жидких и газообразных отходов. Большое внимание уделялось и системам глубокой автоматизации всего производственного комплекса, несущим и ограждающим конструкциям чистых помещений, принципам организации труда персонала, обеспечению энергоэффективности всех процессов.

Специалисты ОАО «Авангард» после ознакомления с рядом ведущих микроэлектронных производственных комплексов Европы и Кореи и анализа отечественного опыта в этой области сформулировали технические требования к будущему Центру микросистемотехники. Эти требования стали основой концепции построения чистых производственных помещений с соответствующей инфраструктурой.

Концепция построения нового производства изделий МСТ была разработана финским исследовательским техническим центром VTT (г. Espoo) в 2009 г. На основе этой концепции московская проектная компания ООО «Инвар-проект» подготовила проектную документацию.

Генеральным подрядчиком на строительство и запуск в

эксплуатацию чистых помещений с инженерными системами на конкурсной основе была выбрана компания M+W Process Industrias GmbH (Штутгарт, Германия), имеющая большой опыт создания конкурентных производств в Европе, Азии и Америке.

В период с 2010 по 2012 гг. была разработана рабочая документация на строительство нового производства, проведены подготовительные работы на объекте, выполнены демонтажные работы по удалению из существующего здания старого производства, построены специальные (развязанные) фундаменты для установки чувствительного к вибрации оборудования, смонтированы конструкции чистых помещений, установлены и запущены в эксплуатацию системы подготовки технологических сред и система автоматического поддержания заданных режимов микроклимата. В декабре 2012 г. чистые производственные помещения Центра микросистемотехники были аттестованы в построенном состоянии на соответствие стандартам ИСО 14644 [3–5].

### Технологические требования к создаваемому производству

Центр микросистемотехники на базе ОАО «Авангард» станет первым на территории России и Белоруссии. В нем будут аккумулированы основные результаты, достигнутые группой из 20 ведущих предприятий России и Беларуси в рамках программы «Микросистемо-

техника», в области разработки инновационных конструкций и технологий изделий МСТ и приборов на их основе, а также в области создания специализированного технологического оборудования для производства изделий МСТ [6, 7]. Поэтому при формировании технологического парка оборудования Центра МСТ в первую очередь ориентировались на освоение производства изделий МСТ, разработанных в рамках программы Союзного государства на основе технологий акустоэлектроники, хемосорбционной электроники и микроэлектромеханики. Такой подход к комплектованию технологических линий позволяет не только коммерциализировать результаты программы, но и в перспективе производить широкий ассортимент сенсоров, приборов и систем на их основе для обеспечения комплексной безопасности и усовершенствования специальной продукции.

Критические технологические нормы продукции, планируемой к производству в Центре МСТ, представлены в таблице 1.

### Структура чистых производственных помещений

В чистых производственных помещениях для изготовления изделий МСТ можно выделить три функциональные зоны (рис. 1): производственная, зона вспомогательных систем и хозяйственно-бытовая зона.

Производственная зона построена по принципу чередования чистых производственных

Таблица 1. Критические технологические нормы продукции

Изделие	Ключевые параметры
Акустоэлектронные компоненты для радиоэлектронных систем	Размер минимального топологического элемента – 350 нм; точность обеспечения разновысотности элемента – 2 нм; аспектное соотношение при травлении 3D-структур – 1:100
Датчики физических величин на МЭМС-структурах	Возможность формирования пленочных структур из любых металлов, поликремния, нитридов, оксидов и др., в том числе алмазоподобных пленок с пьезоэффектом
Нанохемосорбционные сенсоры для систем и приборов мониторинга окружающей среды	Размер зерна чувствительного слоя – от 30 до 50 нм; размер частиц нанокатализатора – от 1 до 3 нм

участков и вспомогательных (или, как их принято называть, «серых») помещений. Производственные участки, в зависимости от требований технологии, обеспечивают на рабочих местах уровень чистоты от 6 ИСО до 4 ИСО. В соответствии с классом 4 ИСО чистота воздуха – 352 частицы с размерами 0,5 мкм и более в 1 м<sup>3</sup>, или менее одной частицы в одном литре.

На производственных участках располагаются операторы, размещены зоны загрузки, разгрузки и управления технологическим оборудованием. Во всем объеме производственного участка обеспечивается ламинарный поток сверху вниз обеспыленного, нормализованного по температуре и влажности воздуха. Кратность воздухообмена в помещении за один час тем выше, чем жестче требования по классу чистоты, и может достигать 86 ч<sup>-1</sup> для участка с требованиями по 4 ИСО.

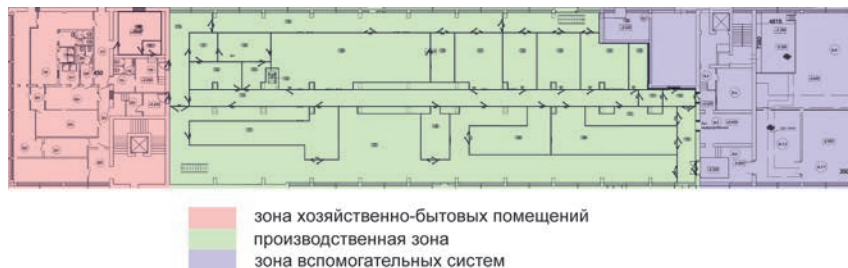
Производственный участок отделяется от серых зон перегородкой, в которой прорезаны

отверстия для размещения оборудования (рис. 2). В серых зонах располагается основное тело технологического оборудования, особенно те части, которые могут стать причиной теплового или иного загрязнения среды и требуют периодического обслуживания сервисными службами. В служебных, или серых, зонах поток воздуха направлен снизу вверх и обеспечивает транспортирование загрязнений к местам, где производится очистка воздуха от пыли и корректировка температуры и влажности.

Примененный принцип зонирования производственного помещения обеспечивает минимизацию собственно чистых площадей, позволяет организовать правильный воздухообмен, уменьшить влияние сервисных операций на производственный процесс [8, 9].

При сравнении технологий построения чистых производственных помещений прошлого поколения с современными становится очевидным, что ис-

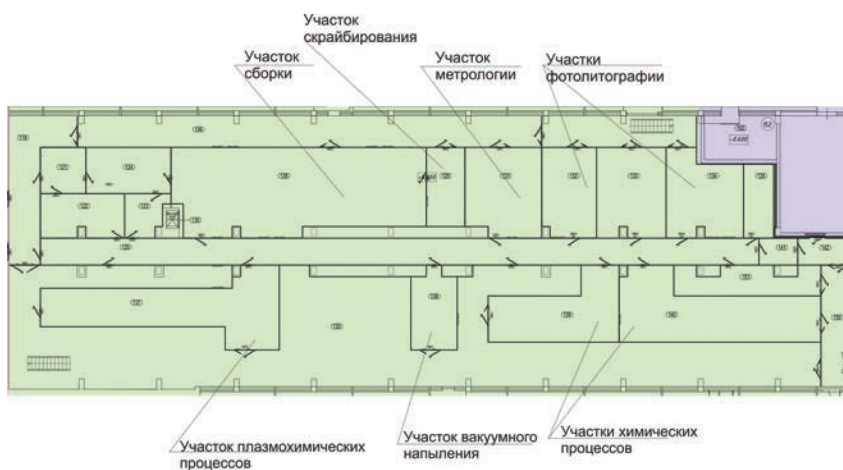
пользование принципов зонирования позволяет существенно снизить затраты на строительство и гарантировать соблюдение норм содержания в воздухе чистых производственных помещений аэрозольных частиц. Это обусловлено тем, что в прошлом чистые помещения строились по принципу обычных производственных залов, оборудование размещалось в них полностью. В таких условиях невозможно было обеспечить необходимую структуру воздушных потоков из-за большого скопления оборудования и персонала. Нельзя было также сохранить и необходимый уровень чистоты, так как доступ к оборудованию имели не только операторы, но и сервисные инженеры, которые при обслуживании вскрывали корпуса установок и проносили в чистые помещения специальный инструмент. Удешевление строительства и эксплуатации Центра МСТ достигается еще и за счет использования меньшего количества сверхчистых материалов и фильтров (например, в помещениях класса 4 ИСО весь потолок состоит из фильтровентиляционных модулей (ФВМ) с ULPA фильтрами). Более того, использование в новых чистых помещениях модульных стеновых панелей позволяет в кратчайшие сроки изменять планировку помещений, не прибегая к масштабной реконструкции стен.



**Рис. 1. Зонирование площадей производства изделий МСТ**



**Рис. 2. Размещение технологического оборудования:**  
 а) вид со стороны чистого помещения; б) вид со стороны серой зоны



**Рис. 3. Планировка производственной зоны**

Общая площадь производственной зоны составляет около 1 300 м<sup>2</sup>. На этой территории размещаются участки напыле-

ния пленочных структур, плазменных и термических процессов, химической обработки планарных структур, фотолитографических процессов и сборки изделий МСТ (рис. 3).



**Рис. 4. Система подготовки и распределения деионизованной воды**

Производство современной микроселектронной продукции, в том числе изделий МСТ, предполагает применение многочисленных специально подготовленных технологических сред и надежное энергетическое обеспечение. Специализированные обеспечивающие технические системы требуют не меньшего внимания, чем основное технологическое оборудование.



**Рис. 5. Чиллеры системы утилизации вторичного тепла**



**Рис. 6. Комплекс кондиционирования и распределения по рабочим зонам обеспыленного воздуха**



**Рис. 7. Система нейтрализации жидких стоков**

Элементы вспомогательных и обеспечивающих систем:

- система подготовки и распределения деионизованной воды (рис. 4);
- системы получения чистых газообразных сред – сжатого воздуха, азота и разнообразных газообразных реагентов;
- системы утилизации вторичного тепла и подготовки захлажденной воды для обеспечения точного поддержания тепловых режимов технологического оборудования. Система состоит из группы чиллеров в первичном (наружном) контуре (рис. 5), а во вторичном (внутреннем) контуре – из 28 потолочных охлаждающих модулей (фанкойлов), которые забирают излишнее тепло из воздуха, прошедшего через чистые зоны. В систему утилизации входит также комплект теплообменников и насосов, использующихся в вентиляционных машинах и контурах подготовки сред;
- комплекс кондиционирования и распределения по рабочим зонам обеспыленного воздуха. Комплекс включает в себя кондиционеры, воздуховоды, подающие воздух в накопитель;
- расположенный над чистыми помещениями комплект из 167 ФВМ для финишной очистки воздуха и нагнетания его в чистые комнаты (рис. 6);
- три системы вытяжной вентиляции (для кислотно-щелочных, токсичных и горючих выбросов);
- система нейтрализации жидких выбросов (рис. 7) – содержит смесительные емкости с автоматическим дозированием реагентов;
- система нейтрализации газообразных выбросов. Скрубберы (рис. 8), входящие в систему, выделяют из потока удаляемого от оборудования воздуха вредные примеси;
- системы мониторинга параметров микроклимата и запыленности, позволяющие в режиме реального времени

отслеживать количество аэрозольных частиц с размерами  $\geq 0,3$  мкм и  $\geq 0,5$  мкм, а также частицы  $\geq 0,1-1$  мкм с помощью мобильной лаборатории;

- система централизованной пылеуборки проходит через все помещения центра микросистемотехники, по всем этажам и уровням;

- системы обнаружения возможного возгорания и пожаротушения, включающие сеть спринклеров и установку тушения тонкораспыленной водой, которая позволяет свести к нулю урон электронике и оборудованию в случае необходимости ее применения;

- системы организации допуска персонала, видеонаблюдения и охраны, позволяющие организовать безопасное нахождение персонала в чистых помещениях, а также обеспечить контроль за соблюдением электронной гигиены, регламентируя пути перемещения персонала в чистых производственных помещениях;

- система автоматизации, обеспечивающая автоматиче-

ское управление инженерным оборудованием (рис. 9). Сигналы более 700 датчиков передаются в центр обработки для анализа и далее в диспетчерскую;

- система хранения технологических материалов (в том числе система с особыми условиями хранения);

- система транспортирования готовой продукции, полуфабрикатов, оснастки, специального технологического оборудования (вновь устанавливаемого и модернизируемого);

- системы информатизации и производственной связи;

- система энергопитания всех объектов производственного комплекса.

Вспомогательные и обеспечивающие системы занимают помещения площадью около 2 400 м<sup>2</sup>, дополнительно вне помещений задействовано 400 м<sup>2</sup>.

Хозяйственно-бытовая зона Центра МСТ обеспечивает подготовку персонала к входу в чистые помещения, обработку специальной технологической одежды, сбор и утилизацию хозяйственно-бытовых отходов. В этой зоне предусмотрены:

- комплекс гардеробных помещений, рассчитанный на 70 специалистов;

- воздушные шлюзы, учитывающие необходимое разделение потоков материалов и персонала;

- прачечная для особо чистой спецодежды (рис. 10);

- склад спецодежды и материалов, необходимых для поддержания электронной гигиены.

## Энергоэффективность реализованных проектных решений

Центр микросистемотехники создается в первую очередь как производственно-технологический объект, предназначенный для выпуска конкурентоспособной продукции и для отечественного, и для зарубежного рынка. Поэтому к вопросам снижения накладных расходов производства были предъявлены самые жесткие требования еще на этапе разработки проектной документации.

Для функционирования ЦМСТ инженерные системы производят до 8 м<sup>3</sup>/ч деионизованной воды, 10 м<sup>3</sup>/ч осушенного сжатого воздуха и газообразного азота, 78 000 м<sup>3</sup>/ч очищенного и подготовленного по температуре и влажности «чистого» воздуха, отводят до 1 200 кВт/ч избыточного тепла, производимого работой технологического и инженерного оборудования. При таком уровне потребления ресурсов особенно остро встает вопрос энергоэффективности.

Используя передовой мировой опыт создания современных чистых производственных помещений и учитывая требования ОАО «Авангард», команда проектировщиков заложила в проектную документацию такие энергосберегающие технологии, как:

- использование частотно-регулируемых приводов электродвигателей;

- использование адаптивной распределенной системы утилизации вторичного тепла, в том числе рекуперация тепла из отходящих газов;



Рис. 8. Скруббер системы нейтрализации газообразных выбросов



Рис. 9. Система автоматизации управления и мониторинга комплекса вспомогательного и обеспечивающего оборудования



Рис. 10. Прачечная для особо чистой одежды: а) процесс стирки; б) процесс вакуумной упаковки

- применение окон с тройным остеклением, стеклопластиковой рамой и ИК-отражающими стеклами;
- применение энергосберегающих приборов и систем освещения;
- использование замкнутого контура системы получения деионизованной воды;
- использование современного энергоэффективного инженерного и технологического оборудования;
- использование оборотной захлажденной воды в системах охлаждения инженерного и технологического оборудования.

В соответствии с требованиями к чистым производственным помещениям для изготовления планарной части изделий МСТ в чистых зонах должна автоматически поддерживаться температура воздуха на уровне  $21 \pm 0,5$  °С и относительная влажность на уровне  $45 \pm 5$  %. Фактические значения параметров микроклимата представлены на рис. 11 и 12.

Кроме конструктивных решений обеспечивающих систем с целью достижения высокой энергоэффективности применяются и специальные программные средства. Так, например, контроллеры системы управления охлаждением поддерживают оптимальное давление конденсации в теплообменнике, а именно, при неполной тепловой нагрузке или при низкой температуре наружного воздуха контроллер по специальному алгоритму регулирует скорость водяного насоса и управляет

работой вентиляторов теплообменника, поддерживая давление конденсации на минимально возможном уровне.

В зимний период для обеспечения холодом в технологии используется естественная пониженная температура наружного воздуха. Охлаждаясь в специальном теплообменнике, хладоноситель без включения компрессоров использует только низкую температуру окружающего воздуха (система free cooling), электроэнергия при этом затрачивается только на электроприводах осевых вентиляторов теплообменника.

Анализ показал, что за счет использования комплекса энергосберегающих решений суммарная экономия по всему проекту составляет около 9 млн. руб. в год.

В дополнение к вышеперечисленным энергосберегающим технологиям специалисты Центра микросистемотехники совместно с консалтинговой компанией, работающей в сфере энергоменеджмента, ведут постоянную работу по оптимизации алгоритмов работы всех инженерных систем. Цель – получение дополнительной экономии энергоресурсов.

Апробированные в Центре МСТ технологии, а также организационно-технические и планировочные решения, опыт строительства и запуска в эксплуатацию производственных мощностей Центра МСТ могут быть использованы для организации подобных производств в других регионах Союзного государства.

## Литература

1. Постановление Совета Министров Союзного государства от 25 февраля 2010 года №1.
2. Трошин А. В. Инновации внедряют в работу. Спецвыпуск «Экономика. Инвестиционные проекты». – Российская газета, 20 июня 2013, №131 (6107).
3. Межгосударственный стандарт ГОСТ ИСО 14644-1-2002. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха. – М.: Госстандарт России, 2004, с. 21.
4. ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний. – М.: Госстандарт России, 2008, с. 54.
5. ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию. – М.: Госстандарт России, 2004, с. 43.
6. Аваков С. М., Агейченко А. С., Зуев В. П., Корнелюк А. И., Матюшков В. Е., Самохвалов В. К., Тоцицкий Я. И., Трапашко Г. А., Барышников Д. П., Русецкий В. А. Специализированное оптико-механическое и контрольно-измерительное оборудование для промышленного производства изделий микросистемотехники. – Нано- и микросистемная техника, 2012, №8(145), с. 7–15.
7. Барбарчук Д. В., Климов О. В., Мазовка Т. Е., Ковальчук Г. Ф., Ковенский А. Е., Царюк А. В., Циркун Д. П., Школьник С. Б., Барышников Д. П., Шубарев В. А. Оборудование для сборки изделий микросистемотехники. – Нано- и микросистемная техника, 2012, №8(145), с. 15–22.
8. Чистые помещения. / Под ред. А.Е.Федотова. Второе изд., перераб. и доп. – М.: АСИНКОМ, 2003, с. 576.
9. Проектирование чистых помещений. / Под ред. В.Уайта. Пер. с англ. – М.: Клинрум, 2004, с. 360.

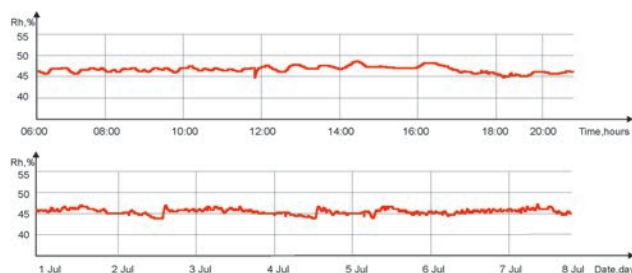


Рис. 11. Изменение влажности в производственных помещениях:  
а) в течение суток; б) в течение недели



Рис. 12. Изменение температуры в производственных помещениях:  
а) в течение суток; б) в течение недели

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДАВЛЕНИЯ СИСТЕМЫ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ВОЗДУХООБМЕНА В КОМПЛЕКСАХ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Шумихин А. В.

Менеджер по развитию Fläkt Woods Russia

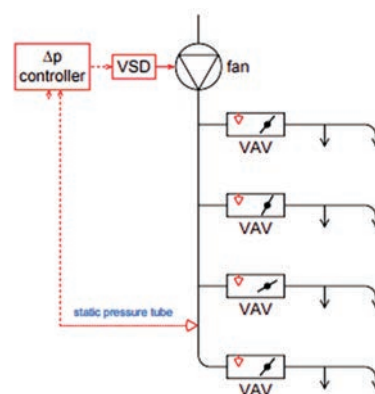
*Вентиляторы обладают огромным потенциалом в задачах энергосбережения, являясь крупнейшим потребителем среди электрических двигательных механизмов. Согласно данным аудита, доля вентиляторов составляет 7–8 % в общем потреблении электроэнергии Швеции [1] и приблизительно 9,3 % в Великобритании [2]. Эти проценты, грубо, в равных долях делятся между индустрией и гражданскими объектами. Мощность вентилятора в системе кондиционирования воздуха может быть существенно понижена тремя способами: а) сокращением потребности в воздухе с механическим побуждением; б) снижением давления, развиваемого крыльчаткой; в) ростом эффективности системы «вентилятор – передача – мотор – регулятор скорости». В настоящей статье рассмотрены методы оптимизации давления в задачах организации воздухообмена в комплексах чистых помещений, выполнена оценка потенциальной экономии от внедрения эффективных технологий управления вентилятором и предложен комплекс возможных мероприятий на действующих объектах с целью сокращения потребления электрической энергии вентиляционными системами.*

Системы, задействованные в воздухообмене комплексов чистых помещений (КЧП), повторяют, в известном смысле, конструктивные особенности техники кондиционирования VAV (variable air volume), отличаясь от них целевыми задачами и моделями поведения. Нет смысла в подробном описании этих систем в силу существования обширной литературы по данному вопросу. Отметим только, что приточные системы КЧП реализуют стратегию CAV (constant air volume), стабилизируя расход через терминалы с финишными HEPA фильтрами (High Efficiency Particulate Air filters), а вытяжные системы варьируют расход для компенсации аperiodической работы локальной вентиляции и поддержания расчетных давлений в помещениях. На рис. 1 представлена блок-схема VAV системы, осуществляющая так называемое FPR (fixed pressure reset) регулирование, подразумевающее стабилизацию давления на активном участке для исключения взаимного влияния клапанов. Давление перед активным участком поддерживается немного больше конеч-

ного сопротивления фильтра. Как правило, современный VAV клапан оснащен встроенными средствами измерения или калиброванным приводным механизмом, что позволяет ему поддерживать контролируемый параметр с приемлемой точностью в достаточно широком диапазоне давлений на входе заслонки. Это дает возможность дросселировать на нем избыток давления пока HEPA фильтр чист, уменьшая сопротивление клапана по мере деградации фильтра. Описанный метод является популярным техническим решением, реализуемым на большинстве медицинских и фармацевтических объектов, олицетворяя достаточное условие управляемости по воздушной стороне. По сути, предусматривается возможность балансировки смежных участков воздушной сети с чистым и предельно грязным фильтром. Дадим замечания к этому способу управления вентилятором немного позднее, а пока отметим, что в воздушном канале приточной системы КЧП присутствует непродуктивный избыток давления (обычно 200–250 Па), учтенный из предполо-

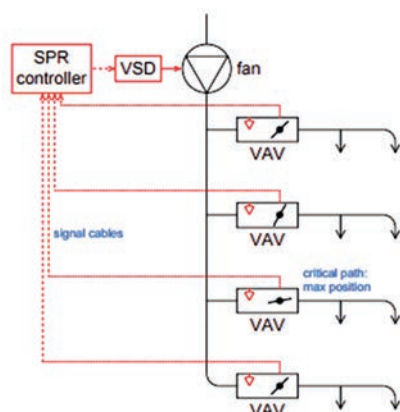
жения о случайном характере распределения потерь давления в финишных фильтрах системы между чистым и предельно грязным состоянием.

Рассмотрим несколько иной подход к управлению статическим давлением на входе терминального элемента. На рис. 2 представлена блок-схема системы, осуществляющей так называемое SPR (static pressure reset) регулирование. Стратегия SPR – это поддержание давления в канале на нижнем критическом уровне, при котором



**Рис.1. Принципиальная схема FPR системы. Постоянное давление в контрольном сечении воздушного канала**

функционирование системы ещё возможно (необходимое условие управляемости по воздушной стороне). Электронные VAV регуляторы располагают сигналами обратной связи, несущими информацию о текущем значении контролируемого параметра (расход, перепад давления) и положении дросселя. Область открытия 30–100 % образует рабочий участок регулирования заслонки типового воздушного клапана. Контроллер, называемый SPR оптимизатором, опрашивает VAV регуляторы, определяет прибор-мастер с наиболее открытым клапаном и стремится установить его в положение, соответствующее верхнему сегменту участка регулирования, изменяя для этого текущую настройку регулятора скорости вентилятора. Заслонка клапана-мастера удерживается открытой в области 85–90 %, называемой зоной слежения. Решение о росте критического давления принимается при выходе данного параметра за верхний предел зоны слежения хотя бы у одного клапана системы. Располагая данными о положении всех заслонок, оптимизатор определяет свой прибор-мастер для каждого нового шага регулирования, усредняя таким образом величину критического давления по совокупности VAV клапанов системы.



**Рис. 2. Принципиальная схема SPR системы. Поддержание критического давления в воздушном канале**

Таков один из возможных сценариев SPR регулирования [5], приводящий к снижению напора в воздушном канале и, следовательно, давления на крыльчатке вентилятора.

Применительно к задаче о приточной системе с набором НЕРА фильтров в качестве терминалов воздушной сети оптимизация давления на крыльчатке достигается при любом способе управления вентилятором. В стратегии FPR снижение давления обусловлено сокращением сопротивления воздушного тракта от входа до терминала при изменении расхода в системе. Дополнительное снижение давления в канале возможно при условии ограниченного разброса сопротивлений финишных фильтров в момент времени относительно некоторого среднего значения. Так как изменение потерь давления фильтра во времени подчиняется условно линейному закону, то статическое давление SPR перед активным участком может быть представлено в виде:

$$p_{SPR}(t) = p_{V,крит} + p_{F,нач} \left(1 + \frac{t}{T}\right), \quad (1)$$

где,  $p_{V,крит}$  – критическое давление клапана (30–50 Па в зоне слежения),  $p_{F,нач}$  – начальные потери давления фильтра,  $T$  – временной интервал достижения конечных потерь в фильтре  $p_{(F,кон)} \approx 2 p_{(F,нач)}$  (обычно пользуются таким критерием).

Давление в помещении КЧП исключим из рассмотрения, как величину несущественную для анализа ( $p_{room} \ll p_{SPR}$ ). Согласно данному ранее описанию, регулирование FPR поддерживает давление перед клапаном стабильным и равным:

$$p_{FPR} = p_{V,крит} + p_{F,кон}. \quad (2)$$

Напомним, что мощность, развиваемая крыльчаткой вентилятора [3] равна:

$$P_{вент} = \frac{p_{tot} q_v}{\eta_{tot}}, \quad [Вт], \quad (3)$$

где  $p_{tot}$  – полное давление на крыльчатке [Па],

$q_v$  – расход [],

$\eta_{tot}$  – общая эффективность системы «вентилятор – передача – мотор – регулятор скорости».

Представим полное давление для рассматриваемых способов регулирования в виде:

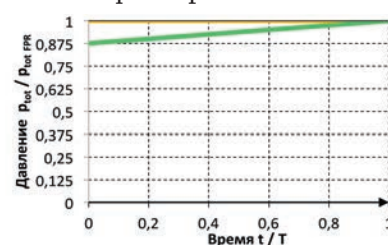
$$\begin{aligned} p_{tot SPR} &= (p_{SPR} - p_{V,крит}) + \\ &+ (p_{AHU} + p_{duct} + p_{V,крит}) = \\ &= p_{F,нач} \left(1 + \frac{t}{T}\right) + p'_{duct} + p_{AHU}, \quad (4) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} p_{tot FPR} &= (p_{FPR} - p_{V,крит}) + \\ &+ (p_{AHU} + p_{duct} + p_{V,крит}) = \\ &= 2p_{F,нач} + p'_{duct} + p_{AHU}, \quad (5) \end{aligned}$$

где  $p'_{duct}$  – приведенные потери давления сети от входа до фильтра,

$p_{AHU}$  – потери давления в кондиционере.

В качестве рабочего примера рассмотрим частный случай системы с  $p'_{duct} = p_{duct} = 2p_{F,нач}$  и  $p_{AHU} = 4p_{F,нач}$ . Графическая интерпретация временных последовательностей давления вентилятора при регулировании FPR (желтый) и SPR (зеленый) в условиях номинального расхода представлена на рис. 3. Энергия, затраченная вентилятором за время  $T$ , пропорциональна площади фигуры под функцией  $p_{tot}(t)$  на интервале  $[0, T]$ . Полагая эффективность  $\eta_{tot}(p_{tot}) = const$ , получим, что выигрыш в энергии SPF регулятора составит 6,25 % относительно FPR при работе на одиночный фильтр.



**Рис. 3. Временные последовательности давления вентилятора при FPR (желтый) и SPR (зеленый) при номинальном расходе 100 %**

Исследуем выигрыш энергии при оптимизации давления методом SPR, если расход составляет 50 % от номинала. Пропорции снижения подсказаны нормативными документами, действующими в фармацевтике и медицине. Для наглядности, воспользуемся исходными данными предыдущего примера. Сокращение расхода системы на 50 % влечет за собой снижение потерь давления в кондиционере и сопротивления финишного фильтра в 2 раза [4] (ламинарный ток воздуха). Таким образом:

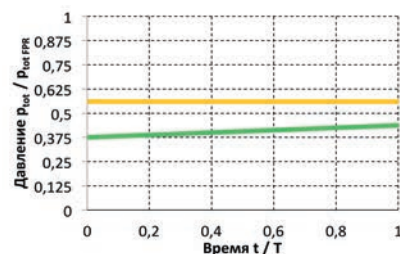
$$p_{F,нач.1} = 0,5p_{F,нач}, p_{AHU.1} = 0,5p_{AHU}.$$

Потеря давления  $p'_{duct}$  находится в квадратичной зависимости от  $q_v$  в силу турбулентного характера движения воздуха:

$$p'_{duct.1} = \frac{p'_{duct}}{4} = \frac{p_{F,нач.}}{2}.$$

Графическая интерпретация изменения давления  $p_{tot}(t)$  на временном отрезке  $[0, T]$  представлена на рис. 4 (для удобства сетка давления нормирована относительно  $p_{tot, FPR}$ ). Опуская рутинный расчет потребляемой энергии, сообщим, что при соблюдении  $\eta_{tot}(p_{tot}) = const$ , выигрыш SPF управления  $(E_{SPR}^{50} - E_{FPR}^{50})/E_{FPR}^{50}$  составляет уже 27 % относительно FPR.

В ряде источников [1], [2] принята попытка рубрикации систем по близости фактора SFP (давление идеального вентилятора) к характеристике воздушной сети. Согласно выбранному критерию системы делятся на



**Рис. 4. Временные последовательности давления вентилятора при FPR (желтая) и SPR (зеленая) при пониженном расходе 50 %**

«неправильные», «нормальные» и «хорошие». Не погружаясь в подробности, отметим, что «неправильные» («poor») системы характеризуются неспособностью к оптимизации давления при изменении расхода (либо неэффективностью этого процесса); «нормальные» реализуют корректное FPR управление скоростью вентилятора; «хорошие» осуществляют SPR регулирование, поддерживая критическое давление на входе терминальных элементов сети. На рис. 5 представлен характер изменения суточной энергии потребления в зависимости от временной пропорции между режимами 100 % и 50 % расхода. Коэффициенты использования, принятые для нашего рабочего примера, равны:

$$SPR - \eta_{100} = E_{SPR}^{100}/E_{FPR}^{100} = 0,94;$$

$$\eta_{50} = E_{SPR}^{50}/E_{FPR}^{50} = 0,73;$$

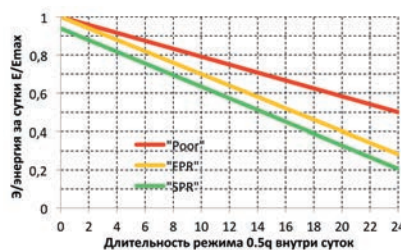
$$FPR - \eta_{100} = E_{FPR}^{100}/E_{Poor}^{100} = 1;$$

$$\eta_{50} = E_{FPR}^{50}/E_{Poor}^{50} = 0,56;$$

$$\text{«Poor»} - \eta_{100} = 1; \eta_{50} = 1.$$

$$\frac{E}{E_{max}} = \frac{([24 - \Delta t_{50}]\eta_{100} - 0,5\Delta t_{50}\eta_{50})}{24}.$$

Абсолютное значение разности энергий при методах управления SPR и FPR на любом участке интервала  $[0, T]$  представляет собой работу, направленную на погашение избыточного давления в VAV клапане. Как видно из графиков на рис. 5, изменение относительных энергетических характеристик в режимах 100 % и 50 % практически не влияет на величину совершаемой



**Рис. 5. Характер изменения суточного потребления энергии в зависимости от длительности режима 50 % расхода**

за сутки работы. Анализируя зависимости далее, возможно сделать некоторые обобщения относительно механизма экономии энергии:

1. Сокращение энергии потребления вентиляторов обусловлено, в первую очередь, снижением расхода воздуха в системе на какой-то временной интервал.

2. Контроль давления перед терминальным элементом приточной системы, состоящим из VAV клапана и финишного HEPA фильтра, важен и позволяет дополнительно экономить энергию в масштабе десятков процентов относительно систем без опции управления давлением.

3. Управление FPR обеспечивает более эффективное использование энергии по сравнению с категорией Poor. Потенциальный выигрыш в предельном случае (постоянная работа в режиме 50 % расхода) достигает 50 % при  $\eta_{50}$ . Реальный выигрыш от переключений режимов внутри суток может составить 18–20 %.

4. Управление SPR исключает непродуктивные затраты на преодоление избыточного сопротивления VAV клапана и, поэтому, обеспечивает лучшие показатели расходования электроэнергии по сравнению с Poor и FPR. Практически возможные значения коэффициентов использования составляют  $\eta_{100} = 0,94 - 0,92$ ,  $\eta_{50} = 0,14 - 0,38$  относительно Poor и  $\eta_{50} = 0,73 - 0,67$  относительно FPR. Реальная экономия энергии в мультиплексном режиме составит 10–14 % от FPR и 28–31 % против Poor.

5. Экономия энергии возрастает, если помещения КЧП будут переходить в режим пониженного обмена воздухом в период исключения их из технологического процесса (например, когда персонал покидает рабочее место). Состоятельная оценка эффекта затруднена отсутствием надежной модели.



В таблице 1 представлен расчет годового потребления электроэнергии системы подготовки воздуха, характерной для не крупного фармацевтического производства ГЛФ, при разных способах оптимизации давления вентиляторов.

Расчет выполнен с применением коэффициентов использования, взятых из рабочего примера. Полученные результаты не являются предельным случаем, характеризуют энергетический выигрыш некоторой усредненной системы и демонстрируют принципиальную возможность **значимого снижения энергоемкости** систем кондиционирования КЧП. Поведение вытяжных систем в КЧП в известной степени повторяет динамику приточных кондиционеров с целью соблюдения воздушного баланса. Задача оптимизации давления вытяжных систем КЧП соответствует традиционным моделям, разработанными для VAV систем общего назначения. Предварительные оценки энергетике систем с контролем давления категорий Poor, FPR, SPR показывают результаты экономии, сходные с приточными системами (каждый желающий может это проверить для своих исходных данных). Таковы возможности применения методов оптимизации давления в рассматриваемом классе вентиляционных систем.

Сложившаяся практика эксплуатации объектов медицины и фармацевтики не позволяет сомневаться в энергетической неэффективности рабочих режимов у подавляющего большинства действующих вентиляторов, в силу отсутствия штатных мероприятий по определению корректного давления в системе кондиционирования воздуха при проведении пуско-наладочных работ. Данный факт позволяет отнести все эти системы к категории Poor и осуществлять дальнейший сравнительный анализ энергетики исходя из этого положения.

Возникают естественные вопросы: возможно ли существенно снизить потребление электрической энергии уже эксплуатируемых вентиляционных систем и как это сделать? Ответ на первую часть вопроса возможен после ознакомления с техническим решением вентиляционной системы. Потенциальный выигрыш в энергетике вентилятора, работающего на сеть с HEPA фильтрами, возможен, когда:

- потери давления кондиционера в номинальном режиме не превышают 2-кратного конечного сопротивления финишного фильтра;
- область изменения рабочей точки вентилятора в условиях номинального и пониженного расхода расположена в зоне, где

эффективность крыльчатки изменяется несущественно;

- используется частотный преобразователь в качестве регулятора скорости вращения;
- динамика потерь давления HEPA фильтров унифицирована в пределах системы (разброс сопротивления фильтров разумно ограничен).

Если действующая система удовлетворяет этим условиям, то оптимизация давления в канале. Что касается способов оптимизации, то ниже описаны несколько приемов, позволяющих приблизиться к потенциальным показателям:

- Установить в контрольном сечении воздушной сети перед регулятором расхода измерительную диафрагму, оснащенную датчиком статического давления, и вручную снизить давление до значения, равного конечным потерям давления фильтра плюс 50 Па. Процедуру повторить при пониженном расходе, снижая давление до величины, равной половине конечных потерь плюс 50 Па. Таким образом, будут определены новые рабочие точки вентилятора, обеспечивающие снижение потребляемой энергии по показателям FPR.
- Автоматизировать процесс посредством организации следящего контура с датчиком давления. Если следящая система уже реализована, то переместить датчик давления ближе к воздуш-

**Таблица 1. Годовое потребление электроэнергии вентиляторами кондиционеров**

$\Delta t_{50}/\Delta t_{100}$ [час]	«Неправильная», Poor		«Нормальная», FPR		«Хорошая», SPR	
	Энергия за год, E [МВт/час]	Цена [руб.]	Энергия за год, E [МВт/час]	Цена [руб.]	Средняя энергия за год, E [МВт/час]	Цена [руб.]
14/10	905,93	3 678 076	742,92	3 016 239	654,51	2 656 205
Экономия относительно «Poor» в год	%			-18%		-28%
	[руб.]			661 837		1 021 871
Расход энергии вентиляторов по годам при SPR контроле за период T эксплуатации HEPA фильтра (принимается T=3 года)			1-й год (% от FPR)		595,57	(-20 %)
			2-й год (% от FPR)		654,51	(-11,9 %)
			3-й год (% от FPR)		713,45	(-4 %)

$Q_{сумм}=120\ 000\ м^3/ч$ ;  $SFP_{сумм}=1,21$ ;  $P_{сумм}=146\ кВт$ . Кол-во рабочих часов в году  $\Delta t_{50}+\Delta t_{100}=24\ ч$ ;  $365 \times (\Delta t_{50}+\Delta t_{100})=8760\ ч$ ; цена э/энергии принята  $C=4,06\ руб./кВт$   
 Формула расчета годовой энергии  $E=365P_{сумм}(\Delta t_{100}\eta_{100}+0,5\Delta t_{50}\eta_{50})$

## ПОДГОТОВКА ВОЗДУХА

ным клапанам (рекомендации по расположению контрольного сечения представлены в [1]).

– Оснастить контрольные терминалы системы средствами сбора информации, обустроить контур оптимизации давления в системе управления скоростью вращения вентилятора. Промышленность предлагает к применению готовые комплекты аппаратуры, допускающие различные способы объединения терминалов в единое информационное пространство. Созданная подсистема обеспечит SPR управление с соответствующими показателями по энергетике. Количество элементов с ОС в сети терминалов существенно влияет на затраты по обустройству подсистемы и должно быть разумно ограничено (например, по одному контрольному терминалу на помещение).

При осуществлении проектирования новых объектов, содержащих КЧП, желательно предъявлять в частных технических заданиях требования к снижению давления вентиляционных систем до критического уровня. Желателен энергетический аудит систем по фактору SFP в штатных режимах с акцентом на проверку эффективности вентиляторов в рабочих точках при номинальном и пониженном расходе. Построение сложных сценариев воздухообмена, учитывающих индивидуальные свойства режима каждого «чистого» помещения в КЧП, создаст дополнительные возможности для оптимизации энергопотребления объекта.

Алексей Шумихин / Alexey Shumikhin  
Менеджер по развитию /  
Development manager

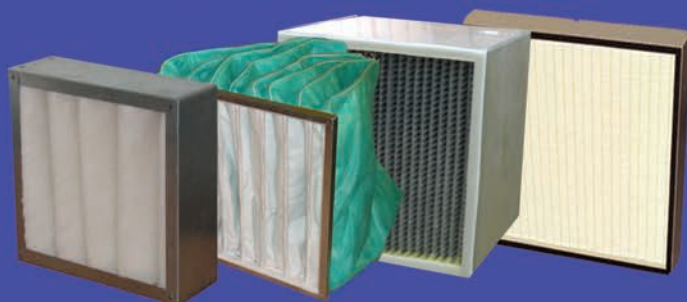
HighTech Projects Flakt Woods Russia  
117418, Россия, Москва  
ул. Профсоюзная, 23  
Т: +7 495 589 31 08, доб. 2604  
Ф.: +7 495 589 31 74  
М.: +7 985 490 55 25  
E-mail: alexey.shumikhin@flaktwoods.com

### Литература:

1. M.Hydemann, S.Taylor, J.Stein, E.Kolderup, T.Hong, Advanced Variable Air Volume System Design Guide. California Energy Commission Design Guidelines, October 2003, 228 p.
2. P.G.Schild, M.Mysen, Recommendations on Specific Fan Power and Fan System Efficiency. Technical Note AIVC 65, December 2009, 32 p.
3. Вахвахов Г.Г. Работа вентиляторов в сети, Москва, Стройиздат, 1975. 101 с.
4. Технологии вентиляции, кондиционирования воздуха и рекуперации. Техническое руководство, Flakt Woods, 2015, 170 с.
5. Flakt Woods. 2014, IPSUM Commissioning Guide.



## ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



ФИЛЬТРЫ КЛАССОВ G3 - H17  
ГОСТ Р 51251-99 (EN 779 и EN 1822)

Фильтрующие камеры  
(СКФ и ССФ)  
для размещения карманных  
и складчатых фильтров



Модули (МВ) для  
установки HEPA фильтров





# Производство оборудования для систем вентиляции и кондиционирования

## Продукция завода «Арктос» для «чистых помещений»

**Фильтр Бактерицидной Обработки**

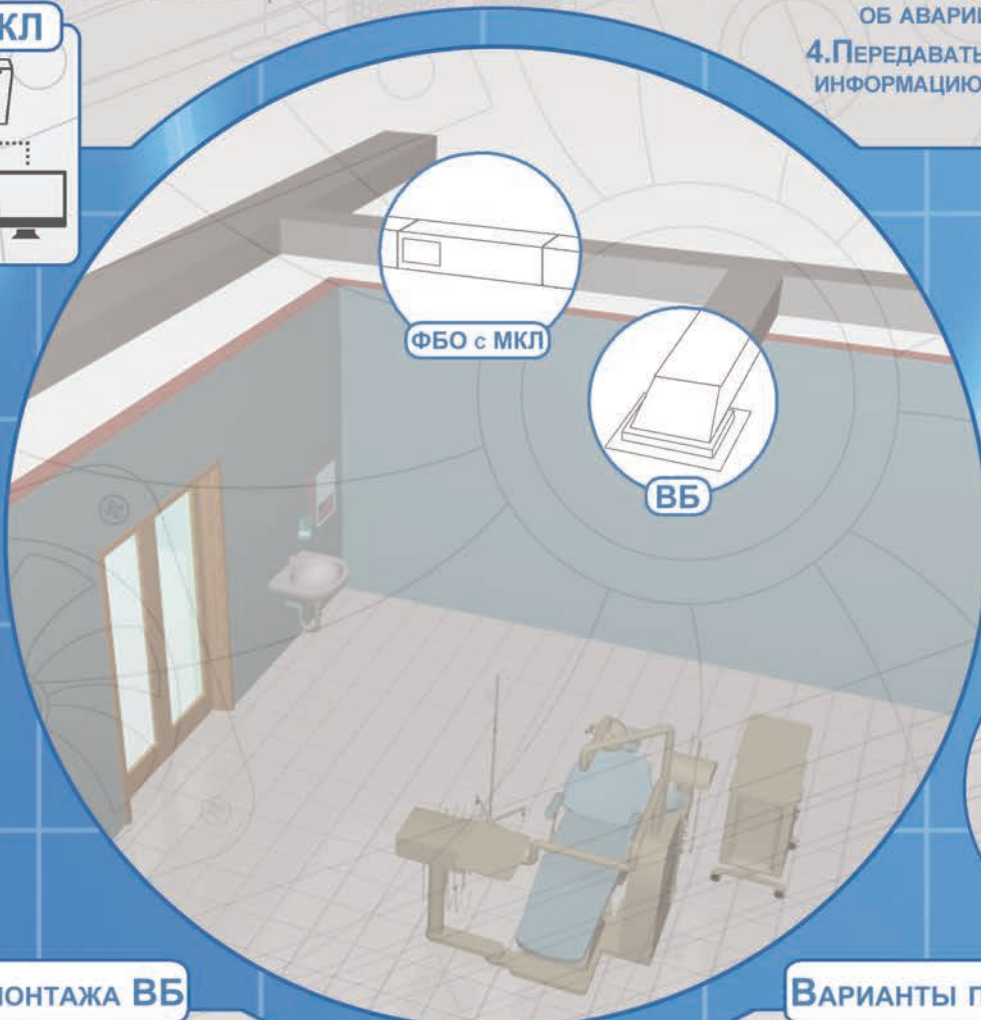


**Модуль Контроля Ламп**

для ФБО позволяет:

1. **Контролировать** работоспособность ламп без необходимости вскрытия ФБО
2. **Отслеживать** рабочий ресурс ламп
3. **Информировать** об аварийных ситуациях
4. **Передавать на компьютер** информацию о работе ФБО

**МКЛ**

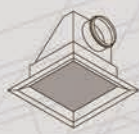


**ФБО с МКЛ**

**ВБ**

**Клапан Воздушный Герметичный КВГ**

**ВАРИАНТЫ МОНТАЖА ВБ**



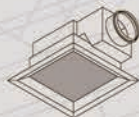
**Боковой**



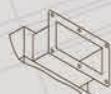
**Торцевой**



**Угловой**



**Уменьшенная высота**



**Прямоугольный патрубков**



**Круглый патрубков**

**ВБ**

**Воздухораздающие Блоки**



**ВАРИАНТЫ ПАНЕЛЕЙ ВБ**



Официальный дистрибьютер ЗАО «Арктика»

Тел.: (495) 981 15 15, (812) 441 35 30, [www.arktika.ru](http://www.arktika.ru), [www.arktos.ru](http://www.arktos.ru), [www.arktoscomfort.ru](http://www.arktoscomfort.ru)

## История изоляторов и закрытых технологий Часть 6. Развитие аттестации изоляторов

Журнал «Clean Air and Containment Review» (CACR), выпуск № 23, июль 2015 г.

*Дуг Торугуд (Doug Thorogood)*

*В этой части статьи рассматривается развитие различных методов аттестации изоляторов на соответствие требованиям GMP, а также дается обзор методов аттестации асептических процессов и контроля стерильности. Даются краткие комментарии к требованиям надзорных органов.*

### Первые шаги

Аттестация в применении к фармацевтическому производству появилась в 1970-х годах в области приготовления больших объемов парентеральных растворов. До этого времени не существовало утвержденных надзорными органами процессов аттестации.

Если посмотреть на использование изоляторов до этого времени, то можно увидеть, что целью было содержание свободных от микроорганизмов животных, защита пациентов с ослабленной иммунной системой, а также защита персонала при лечении пациентов, страдающих инфекционными заболеваниями.

Технология содержания животных, не содержащих микроорганизмы, требовала использования воздуха, прошедшего

HEPA фильтры, и высоких кратностей воздухообмена с дезинфекцией, либо ручной, либо с использованием газообразного формальдегида или надуксусной кислоты (позднее). Эти процессы аттестовывались в плане успеха или неудачи выращивания и содержания животных, не содержащих микроорганизмов, в среде, свободной от микроорганизмов.

Для защиты ослабленных пациентов внимание также было обращено на фильтрацию воздуха и кратность воздухообмена в сочетании с дезинфекцией. Выполнялся некоторый микробиологический контроль окружающей среды, в особенности для подтверждения отсутствия бактерий и грибов.

Для защиты оператора при работе с серьезно инфицированными пациентами исполь-

зовались барьерные технологии выхаживания, а также аттестованные дезинфицирующие средства для дезинфекции любых предметов, удаляемых из изолятора, и для мытья персонала.

### Первые попытки аттестации

В начальный период изоляторы в фармацевтической промышленности (поздние 1970-е годы) применялись для контроля стерильности и затем для асептических процессов, внимание при аттестации концентрировалось на контроле отсутствия утечек (положительное давление), эффективности дезинфекции (стерилизации), также в то время появились применяемые сейчас процессы аттестации в построенном и оснащенном состоянии.

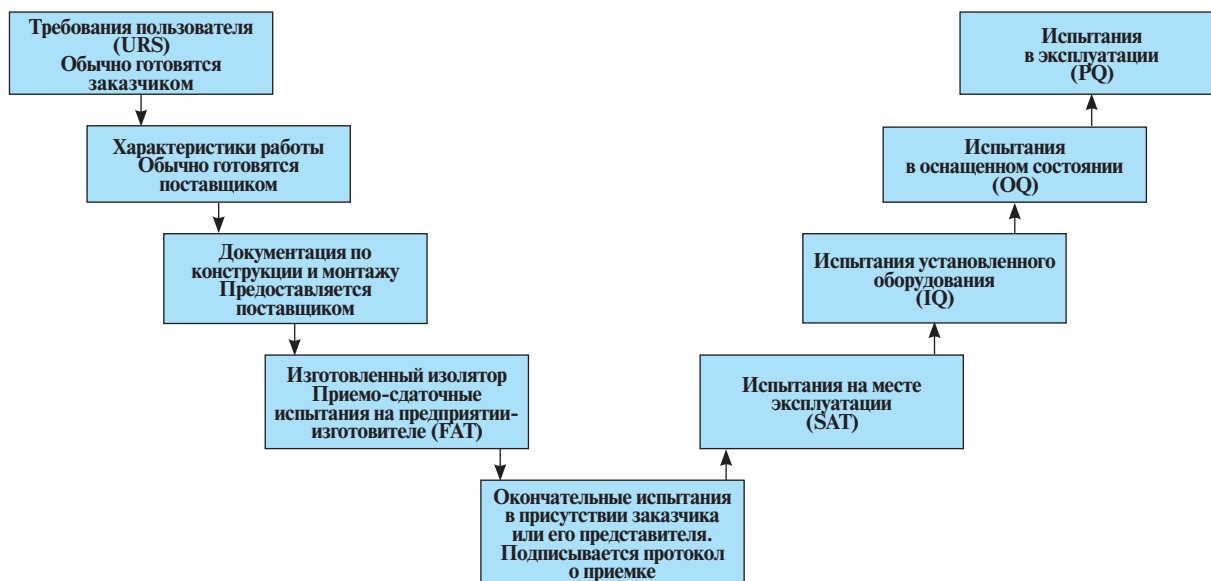


Рис. 1. Классическая схема аттестации изолятора

После первых попыток аттестации изоляторов была проведена проверка ранних материалов по асептическим процессам и контролю стерильности:

- 1) основанных на использовании шкафов безопасности;
- 2) основанных на использовании стерилизации этиленоксидом в специальных камерах;
- 3) основанных на использовании обычных асептических процессов в чистых помещениях.

Было признано возможным применять некоторые процессы аттестации, которые использовались в некоторых или во всех этих областях применения, и включить их в программу аттестации контроля стерильности и асептических процессов.

В случаях, когда требовалось изолирование, а не стерильность, при аттестации проверялась невозможность проникания опасных активных химических веществ за пределы изолятора (обычно с использованием отрицательного давления) и подтверждение того, что выделение веществ в ходе процесса не превышало установленных пределов безопасности для персонала.

Использовалась классическая V-образная схема процесса аттестации в применении к изоляторам (рис. 1), которая была разработана после 1970-го года для технологического и контрольного оборудования производства лекарственных средств.

### Риск для качества

Вторым этапом было применение анализа рисков для выявления проблем, которые могли возникнуть при аттестации, а также определение рисков, требующих аттестации (рис. 2).

Полезным шагом стало совместное обсуждение работниками производства, служб контроля обеспечения качества, инженерной службы проблем, которые могли быть обнаружены при испытаниях (аттестации), и выработка действий по аттестации на соответствие заданным требованиям.

### Прежние процессы производства и контроля

Контроль стерильности выполнялся в обычных шкафах безопасности с однонаправленным потоком воздуха для обе-

спечения асептических условий. Предусматривалась жесткая программа обучения для аттестации операторов. К аттестации физических параметров относились контроль скорости и направления потока воздуха, а также очистка и дезинфекция внутренней среды шкафа до обработки парами формальдегида. Для аттестации этой обработки использовались биологические индикаторы, позволявшие оценить эффективность цикла обработки формальдегидом. Применение биологических индикаторов для аттестации изоляторов началось с середины 1970-х годов, основываясь на методах аттестации процессов стерилизации этиленоксидом. В данном случае биологический индикатор использовался для комбинированной оценки температуры, влажности, вакуума, времени обработки и концентрации газа, которые играли существенную роль для эффективной и воспроизводимой стерилизации этиленоксидом. Было признано, что те же биологические индикаторы могли быть использованы и для стерилизации изоляторов. Поскольку можно было наблюдать цикл стерилизации (большинство изоляторов были в определенной степени прозрачными), было признано, что могут оказаться полезными некоторые химические индикаторы для наблюдения за присутствием стерилизующего агента и его распределением.

К середине 1980-х годов было изготовлено несколько изоляторов (в основном, фирмой *La Calhene*). В этих изоляторах, а также ранних версиях устройств для подачи газа с применением, в основном, надукусной кислоты, использовались устройства для быстрой передачи (Rapid Transfer Port – RTP). Много дискуссий было посвящено аттестации RTP и целостности перчаток, использовавшихся в изоляторе.

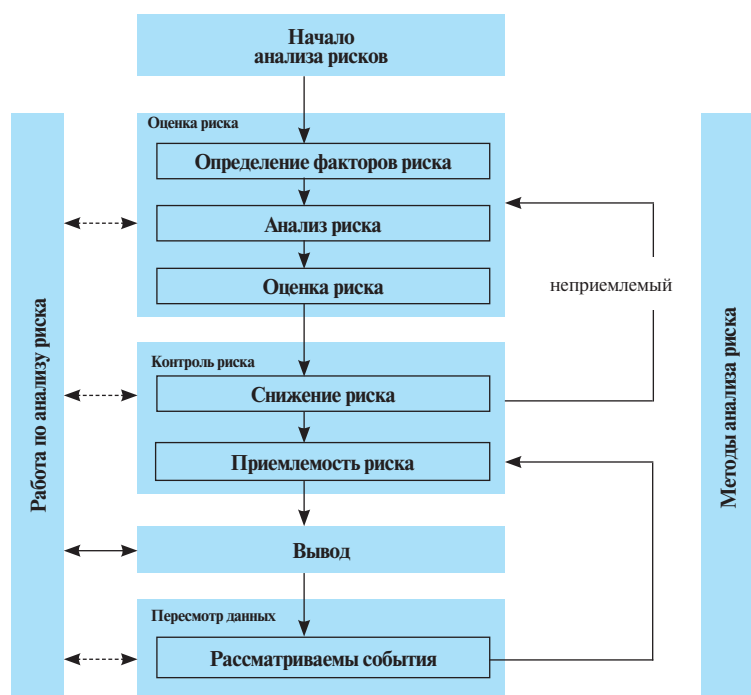


Рис. 2. Процесс анализа риска

В конце 1980-х годов фирма *Amsco (Steris)* активно продававшая изоляторы *La Calhene* в США, представила генератор паров перекиси водорода. Эта технология привела к использованию химических индикаторов, других типов биологических индикаторов и методов оценки концентрации перекиси водорода внутри изолятора. Позднее фирмой *Johnson & Johnson* было предложено использование диоксида хлора как альтернативы перекиси водорода.

## Аттестация, начиная с 1980-х годов

Вероятно, пора рассмотреть историю различных методов аттестации и полученных результатов, особенно для аттестации изоляторов для контроля стерильности и различных асептических процессов. Предполагается, что аттестация установленного оборудования выполнена правильно. Многие из тестов, приводимых ниже, использовались для аттестации как в оснащённом состоянии, так и для аттестации процесса в эксплуатации.

### 1. Тест на удержание давления

Почти во всех изоляторах для контроля стерильности и асептических процессов использовался положительный перепад давления по отношению к окружающей среде, обычно от 25 до 50 Па. Выполнялись некоторые тесты на поддержание давления или утечку. Во многих случаях при испытаниях изолятор находился под повышенным давлением 250–300 Па и измерялось время снижения давления. Проблемой для изоляторов из тонких пленок были изменения наружного давления и температуры, которые влияли на время снижения перепада давления. Однако основные утечки могли быть обнаружены по быстрой потере давления.

Более поздние конструкции изоляторов для асептического

наполнения предусматривали встроенный контроль перепада давления с помощью компьютера так, что цикл стерилизации не мог начаться, если тест на утечку был неудачным.

Вначале для определения утечки использовался газобразный аммиак, получаемый от баллона или поддона с 88%-м раствором аммиака, помещаемого внутрь изолятора, который заполнял объем парами аммиака. Подавалось повышенное давление, индикаторная бумага желтого цвета помещалась на поверхность снаружи изолятора, особенно вокруг RTP и различных мест герметизации изолятора. В случае утечки аммиака цвет индикаторной бумаги изменится на голубой.

Более чувствительный метод предусматривал введение гелия в изолятор и сканирование его поверхности детектором гелия, который подавал звуковой сигнал в месте утечки. Было установлено, что оба метода могут использоваться для контроля утечек в перчатках. Гелий использовался в основном для обнаружения утечек из RTP и в местах герметизации прохода оборудования в изолятор.

Перчатки представляли собой особую трудность в плане недопущения и контроля утечек. Первые типы перчаток были выполнены из соединений латекса и успешно работали с формальдегидом, но в присутствии перекиси водорода в надуксусной кислоте латекс становился липким и разрушался с образованием утечек.

Появились материалы с другими составами, включая винил и Нуралон (Хипалон). Последний материал хорошо работает с парами перекиси водорода и сейчас является основным материалом для перчаток. Рукава изготавливались из ПВХ и полиуретана с манжетами, к которым перчатка могла быть присоединена и безопасно заменена

без нарушения стерильности изолятора.

Методы контроля перчаток на утечку разнообразны, но наиболее широко применяемым методом является автоматическое поддержание давления в одиночной перчатке на месте или в системе, которая может включать несколько узлов крепления перчаток одновременно. *L. Edwards* (Л. Эдвардс) [1] дает полезный обзор методов и показывает, что обученные операторы лучше находят места утечек визуально, чем рассмотренные методы контроля.

### 2. Кратность воздухообмена и потоки воздуха

Минимальная величина кратности воздухообмена 20 ч<sup>-1</sup> для обычных чистых помещений была принята исходной в ранних гибких изоляторах, имевших входной и выходной фильтры в потолке устройства. Поток воздуха внутри был в основном турбулентным с некоторым направлением от приточного к вытяжному фильтру. Это приводило к длительному циклу стерилизации, поскольку пары внутри изолятора циркулировали медленно. Поэтому были предложены внутренние вентиляторы для усиления распределения потока воздуха (см. ниже). Использовался также разветвитель на входе для подачи паров для их лучшего распределения в изоляторе. Эти методы распределения газа использовались во многих изоляторах для контроля стерильности (встроенные вентиляторы или несколько вводов для газа).

При появлении изоляторов с жесткими стенками для асептических процессов началось применение однонаправленного потока воздуха по аналогии с чистыми помещениями. Скорость потока воздуха обычно должна была быть в пределах 0,45 м/с ± 10 % с кратностью воздухообмена не менее 20 ч<sup>-1</sup>. Таким образом,

изоляторы данного типа имели потолочные HEPA фильтры для достижения желаемого эффекта во всем объеме изолятора. Системы рециркуляции воздуха различались по конструкции, но было установлено, что достигались очень высокие кратности воздухообмена, особенно в малых стерилизуемых передаточных камерах, которые использовались для передачи предметов в основной изолятор, в которых кратность воздухообмена составляла от 500 до 800 ч<sup>-1</sup>.

В ранних образцах барьерных систем с ограниченным доступом (Restricted Access Barrier Systems – RABS) упор все еще делался на однонаправленный поток воздуха, но физический барьер между асептическим процессом и операторами давал дополнительное преимущество. Перчатки, соединенные с перчаточными портами, использовались для любых манипуляций, хотя они и рассматриваются как «вмешательство» в безопасность асептической линии. Более поздние модели RABS были полностью закрытыми и могли дезинфицироваться. В настоящее время существует тенденция к возврату к турбулентному потоку воздуха над зоной асептического наполнения внутри технологического изолятора, при условии малого выделения частиц, высокой кратности воздухообмена, более простой и дешевой конструкции изолятора, с дополнительным преимуществом распределения стерилизующих паров. Эти методы могут привести к более компактному изоляторам с меньшими размерами, которые легче очищать и дезинфицировать перед стерилизацией.

### 3. Давление и температура

Для асептических процессов и контроля стерильности давление в изоляторах всегда было положительным и превышало давление окружающей среды. Общей тенденцией было следо-

вание классическому каскаду давления: давление в зоне *A* должно быть выше, чем в окружающей среде (зоны *B, C, D*)<sup>1</sup>. Давление в помещении вокруг изолятора должно быть выше, чем в соседних помещениях. Обычно вокруг изолятора для контроля стерильности предусматривалась зона *C*, также как и для некоторых изоляторов в асептических процессах, но многие изоляторы устанавливались и до сих пор находятся в зонах *D*. Обычно в изоляторах предусматривалось положительное давление 25–50 Па по отношению к окружающей среде. При давлениях выше 50 Па доступ руки в перчатку и рукав изолятора был затруднен.

Температура в зависимости от процесса принималась равной от 18 до 20 °C, хотя в более поздних моделях для асептических процессов температура была повышена как условие цикла стерилизации. Если оказывалась необходимой низкая температура, например для асептического приготовления цитотоксических лекарственных средств или антибиотиков, в изолятор встраивался холодильник для хранения препаратов и получения готового продукта.

Анализ температуры также требовался при стерилизации перекисью водорода, чтобы обнаружить потенциальные холодные места и аттестовать приемлемую степень стабильности температуры обычно от 2 до 5 °C для каждой термодары.

### 4. Химические индикаторы

С введением стерилизации надуксусной кислотой для индикации присутствия паров кислоты использовалась лакмусовая бумага, изменяющая свой цвет с голубого на красный. Позднее для надуксусной кислоты использовались

индикаторные стержни фирмы *Merck*, изменявшие цвет на бежевый. В обоих случаях методы контроля были качественными. Метод индикаторных стержней требовал присутствия влаги, но на ранних этапах метод испарения надуксусной кислоты (40–50 °C) исключал присутствие воды. Затем распыление надуксусной кислоты показало, что индикаторные стержни изменяли цвет от насыщенного голубого до белого. Индикаторные стержни изменяли цвет очень быстро.

Фирма *Amsco (Steris)* предложила химический индикатор для паров перекиси водорода (VHP® Indicator), который хорошо работал, но с течением времени выцветал, из-за чего их нельзя было сохранять в протоколах серии. В более поздней версии (*Steraffirm®*) этот недостаток был устранен, и каждый индикатор содержал также эталонную цветную секцию в каждой полоске. В этом тесте бежевый цвет изменялся на голубой в присутствии перекиси. Были также разработаны другие индикаторы для перекиси, например *Bioquell VHP-Cl®*.

Полоски не давали количественную оценку, но показывали присутствие паров. Они также использовались для надуксусной кислоты [2]. Контрольные полоски были очень полезны не только для обнаружения стерилизующего агента, но и для грубой оценки распределения паров в изоляторе. По мере того, как размеры изоляторов увеличивались, добавлялось оборудование внутри их, например, линии наполнения, оценка распределения газа стала важной в процессах аттестации. Вначале газ обычно подавался из одной точки сверху через приточный фильтр, но позднее газ стали подавать из точки под приточными фильтрами. В обоих случаях делался расчет на поток воздуха через HEPA фильтры, и скорость

<sup>1</sup> Имеется в виду «в изоляторе». В открытых зонах *A* давление воздуха не нормируется, а контролируется скорость на границе разделения зон по ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002 (прим. редактора перевода).

потока была снижена примерно до 0,1 м/с, чтобы избежать образования струй газа и улучшить турбулентность.

Применялись и другие средства улучшения распределения воздуха: вращающаяся форсунка внутри изолятора (*Bioquell*) и ввод аэрозоля через большое количество точек по длине и ширине изолятора. Однако даже в усовершенствованных изоляторах с отличным однонаправленным потоком воздуха иногда требовалось использовать небольшие вентиляторы для распределения газа, особенно если изоляторы соединялись с движущимися конвейерами с продуктом и выходными секциями с открыванием и закрыванием дверей.

## 5. Биологические индикаторы

На ранних стадиях для подтверждения воспроизводимости стерилизации использовались типовые биологические индикаторы для этиленоксида. Они представляли собой полоски бумаги с инокулированными спорами *Bacillus atrophaeus*, ранее *Bacillus subtilis var. niger* (ATCC 9372, NCTC 10073 и NCIMB 8058). Эти биологические индикаторы оказались эффективными для надуксусной кислоты, но требовали наличия некоторой влаги. Далее, поскольку активное вещество абсорбировалось внутри полоски бумаги, требовалось добавлять необходимое инактивирующее средство в питательную среду.

Фирма *Amsco (Steris)* – производитель биоиндикаторов, испытала большое количество индикаторов перекиси водорода и предложила в качестве наиболее устойчивого микроорганизма *Geobacillus stearothermophilus* (ATCC 7953 или ATCC 12980, NCTC 10007) для аттестации. Этот тип биоиндикаторов изготавливался путем инокулирования суспензии спор на небольшой стальной

диск в форме блюдца, который потом помещался в непроницаемый пакет фирмы *Tyvek* [3]. Первоначально фирма *Amsco* изготовила популяцию спор в количестве  $10^5$  на носителе и указала, что влияние пакета фирмы *Tyvek* было эквивалентно  $10^1$ , таким образом, общая нагрузка составляла  $10^6$ . Нагрузка  $10^6$  была принята, поскольку она использовалась для паровых стерилизаторов. Последующие исследования показали, что этот подход был неточен, и что упаковка *Tyvek* не добавляла никакой нагрузки, поэтому стали использовать носители с количеством спор  $10^6$  в упаковке *Tyvek*.

Были проверены и другие носители спор [4]. К ним относились стекло, пластик и материалы, используемые в производстве перчаток. Были получены разные результаты для паров перекиси водорода, что указывало на влияние материала носителя на эффективность стерилизации. Различия могли также происходить из-за методов подготовки материала-носителя, плотности и чистоты используемых суспензий спор. Комментарии в отношении старения биоиндикаторов даны ниже.

Позднее для концентрации паров перекиси водорода начали применять величину *D*, но как показали *J. P. Agalloco* (Дж. П. Агаллоко) и *J. E. Akers* (Дж. И. Эйкерс) [5], отсутствует метод определения величины *D* для определенных параметров, сравнимый с величинами *D* для стерилизации паром в цилиндрическом стерилизаторе. При испарении перекиси образуется смесь воздуха, паров воды и перекиси водорода, которая обычно изменяется с течением времени. На эти изменения влияют температура, влажность и концентрация перекиси водорода так, что трудно определить точную величину этих параметров.

Чтобы определить величину *D*, выполнялось много испы-

таний со многими биоиндикаторами, помещенными внутрь изолятора и удаляемыми через различные интервалы времени. Этот подход известен как *Limited Spearman Karber Method*.

Во многих случаях измеренная концентрация перекиси водорода превышала 1 мг/л (720 ppm) и обычно рассматривалась как концентрация с запасом (*overkill*). Эта величина действительна только для конкретного времени и условий окружающей среды и нет никакой гарантии, что на следующий день или через неделю условия будут точно такими же. *J. P. Agalloco* (Дж. П. Агаллоко) и другие также упоминают, что желательнее добиваться определенного состояния в изоляторе, где может происходить микроконденсация, поскольку возможна очень высокая концентрация перекиси водорода на поверхностях (70 %), которая приводит к быстрой и эффективной стерилизации. Они также предлагают использовать биоиндикаторы с меньшей популяцией, например, около  $10^4$ . Причиной этого является два фактора:

1. В обработанном изоляторе нагрузка для цикла стерилизации будет очень низкой. Автор этой статьи установил в течение ряда лет, что в надлежащем обработанном изоляторе концентрация микроорганизмов в воздухе и на поверхности всегда  $> 10$  КОЕ/фут<sup>3</sup> или  $> 10$  КОЕ/25 см<sup>2</sup> соответственно, и микроорганизмы были очень чувствительны к надуксусной кислоте, перекиси водорода и диоксиду хлора. Во многих случаях обнаруживалось исключительно малое число микроорганизмов. Любая спора, содержащаяся в изоляте (их было очень мало), относилась к грибам и была очень чувствительна к средству стерилизации.

2. В поздние 1980-е и ранние 1990-е годы появились



различные биоиндикаторы для применения с перекисью водорода. Многие пользователи обнаружили необъяснимые результаты, когда наблюдался положительный рост в случаях, когда его не должно было быть. Группа специалистов Великобритании в 1990-х годах начала исследовать эту проблему и установила с использованием сканирующей электронной микроскопии, что многие биоиндикаторы были нестандартными из-за присутствия органических загрязнений (среда), вегетативных форм на источнике спор и образования конгломератов из слюев спор, которые препятствовали прониканию стерили-

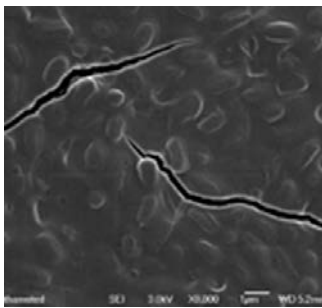
зующего пара. В некоторых случаях носители из нержавеющей стали имели царапины, в которых происходил рост спор. На рис. 3 показано изображение этих проблем. В результате этих исследований промышленность потребовала улучшить качество биоиндикаторов и появились производители биоиндикаторов с хорошей репутацией в плане воспроизводимости и качества, например, фирма Bioquell с их HPV-VI. Некоторые из этих производителей были переведены в компанию Mesa Labs, Inc., США.

Несмотря на это, было принято много усилий в отношении ослабленных (rogue) индикаторов, которые могут

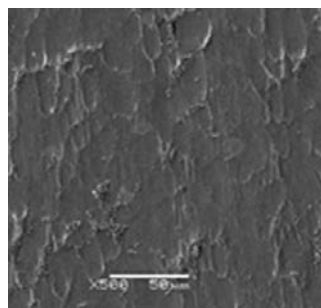
находиться в серии биоиндикаторов. Было проведено много исследований по определению пригодности серии и появилась теория для некоторого положительного роста биоиндикаторов в цикле стерилизации [6]. Далее, основываясь на этой теории, было предложено разработать цикл с использованием трех биоиндикаторов в каждой точке изолятора.

До проблем, связанных с использованием биоиндикаторов для стерилизации перекисью водорода, считалось, что все биоиндикаторы, помещенные в изолятор, стерильны, и это было нормой для надзорных органов. Сегодня, когда используется новый подход с несколькими биоиндикаторами в каждой контрольной точке, допускается положительный рост некоторых образцов.

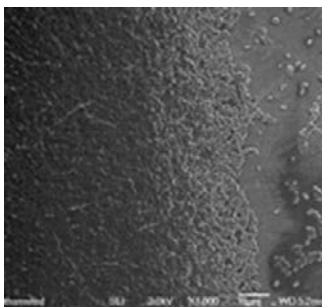
Существуют также теории, допускающие цикл стерилизации при максимально близких к точке конденсации условиях (по возможности), при которых достигается высокая эффективность стерилизации при очень низких концентрациях перекиси водорода (примерно от 250 до 350 ppm), особенно при использовании биоиндикаторов с низкой нагрузкой, например,  $10^4$ , когда можно удалить многие



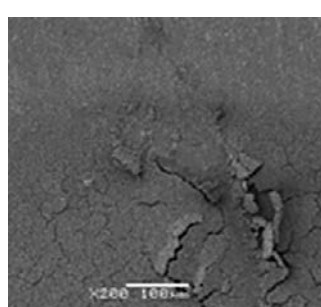
*Изображение 1.*  
Споры *G. stearothermophilus* на толстой среде коммерчески доступного биоиндикатора



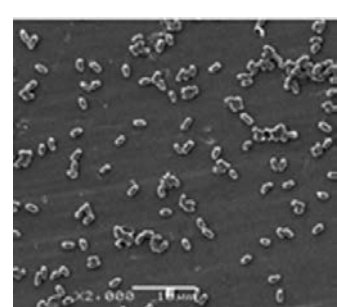
*Изображение 2.*  
Неровная поверхность дискового носителя, приводящая к образованию конгломератов спор на коммерчески доступном биоиндикаторе



*Изображение 3.*  
Зоны с плотной микробной нагрузкой на коммерчески доступном биоиндикаторе



*Изображение 4.*  
Зоны с плотной и неравномерной микробной нагрузкой (толщина в несколько слоев) на коммерчески доступном биоиндикаторе



*Изображение 5.*  
Равномерное распределение чистых спор *G. stearothermophilus* на дисковом носителе из нержавеющей стали

**Рис. 3. Изображения нескольких дефектных биоиндикаторов, с любезного согласия фирмы Bioquell (это изображения продукции, выпущенной не Bioquell)**

ослабленные биоиндикаторы. Это явление было обнаружено автором в конце 1980-х годов и принесло неожиданные, но полезные результаты.

### 6. Приборы для измерения концентрации стерилизующих агентов (газообразных)

На начальном этапе развития стерилизации надуксусной кислотой единственным методом, позволявшим измерять концентрацию газа, было извлечение достаточно большой пробы воздуха из изолятора (от 100 до 200 мл объема), введения его в воду и титрования. Очевидно, что этот метод содержит множество потенциально возможных ошибок, но он давал грубую оценку концентрации надуксусной кислоты в изоляторе.

С началом применения перекиси водорода был испытан ряд приборов. Наиболее точным оказался ИК-спектрофотометр. В качестве дополнительного преимущества этот прибор измеряет концентрацию паров воды.

Прибор состоял из спектрофотометра с волоконно-оптическими кабелями для установки светового блока внутри изолятора. Поскольку прибор имел точность до 0,1 мг/л перекиси водорода, световой блок нельзя было перемещать в течение цикла, поэтому измерения в различных точках внутри изолятора требовали повторения цикла. Возможны были также повреждения волоконно-оптических кабелей. Важной осо-

бенностью этого прибора была возможность его калибровки в начале каждого цикла.

Другие варианты использовали электрохимические приборы, выпускавшиеся фирмами *Dräger*, *Bioquell* и *ATI*. Для калибровки первых моделей использовался диоксид серы, но последние модели калибруются перекисью водорода.

Фирма *Dräger* предлагает прибор с электрохимическим сенсором с непосредственным считыванием (рис. 5) и головками сенсоров перекиси водорода в диапазонах от 0–1 ppm до 300 ppm (LC) и от 0–1000 ppm до 7000 ppm (HC). Головка LC-сенсора (рис. 6) имела предел 5 ppm, а HC-сенсора – 4000 ppm. Многие современные системы изоляторов оснащены этим типом встроенных приборов и с помощью небольшого вакуумного насоса пары внутри изолятора могут подаваться к головке сенсора. Показания могут направляться непосредственно на панель управления изолятора и сохраняться для других целей.

Фирма *ATI* предлагает аналогичный прибор. При присоединении сенсора с высокой чувствительностью (0–20 ppm) прибор *Dräger* или *ATI* может устанавливаться в помещении,

окружающем изолятор, для контроля утечек перекиси водорода в помещение.

Для калибровки этих устройств обычно головка сенсора заменяется калиброванной головкой и отсылается поставщику для повторной калибровки или калибровка выполняется на месте. Периодичность калибровки зависит главным образом от интенсивности использования и концентрации перекиси водорода.

Прибор *Guided Wave* имеет высокую стоимость и обычно используется для установки требуемой концентрации паров перекиси водорода при разработке цикла.

Цена приборов электрохимического типа приемлема и при наличии сенсора, установленного на длинном кабеле, ведущем к регистрирующему устройству, сенсор можно перемещать внутри изолятора, что является дополнительным преимуществом. Основными преимуществами систем *Dräger* и *ATI* является возможность записи цикла каждый раз и сравнения полученных величин с аттестованным и утвержденным циклом, т. е. существует определенная воспроизводимость.

### 7. Аэрация

Следующим шагом после обработки газом изолятора, закрытой зоны или помещения является удаление стерилизующего средства.



**Рис. 4. Настольная Модель 412 волоконно-оптического спектрометра фирмы Guided Wave**



**Рис. 5. Газовый детектор Polytron 7000 фирмы Dräger, copyright Dräger 2015**



**Рис. 6. Сенсор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> LC фирмы Dräger для газового детектора Polytron 7000, copyright Dräger 2015**

При использовании формальдегида в качестве стерилизующего средства для его нейтрализации служили пары аммиака. Нейтрализованный газ удалялся системой вентиляции. Этот метод мог представлять трудности для удаления белых остатков сконденсировавшегося формальдегида.

С началом применения надуксусной кислоты появилась проблема запаха остатков уксусной кислоты, и многие пользователи брали низкую концентрацию уксусной кислоты в качестве маркера для подтверждения удовлетворительной аэрации объема. Было проведено много исследований возможного влияния уксусной кислоты при контроле стерильности и асептическом наполнении, но было установлено, что это влияние пренебрежимо мало.

Допустимая концентрация перекиси водорода после аэрации составляла 1 ppm. Вместе с тем было много примеров контроля продукции и контроля стерильности, когда после достижения уровня 10 ppm требовался очень длинный период времени для достижения 1 ppm или более низких значений без использования каталитических конвекторов в системах подготовки воздуха.

Некоторые передвижные изоляторы, не подсоединенные к вытяжной системе, были оснащены каталитическими блоками, установленными после вытяжных фильтров. Это оказалось исключительно эффективным средством для выполнения фазы аэрации в помещениях, в которых находились изоляторы. В помещении не было обнаружено перекиси водорода, и фаза аэрации длилась приемлемое время (45 мин).

Пробоотборные газовые трубки Dräger для перекиси водорода часто используются для местного контроля воздуха на наличие перекиси водорода. Трубки используются совмест-

но с ручным вакуумным устройством фирмы Dräger (рис. 7). При использовании систем отбора проб фирмы Dräger удаляются наконечники трубки и некалиброванный конец вводится в ручное вакуумное устройство. Открытый конец трубки вводится в изолятор через специальное удобное отверстие. 20-тикратное нажатие на ручное устройство соответствует 1 л объема. Перекись водорода проходит через химически активный материал в трубке (работа основана на реакции йод/йодид), который окрашивается в коричневый цвет, видимый на отметках трубки от 0 до 3 ppm. Подаваемый в трубку воздух должен иметь умеренную относительную влажность, чтобы реакция прошла. При сухом воздухе появляется желтый цвет. Dräger поставляет также электрические насосы Dräger X-act® 5000, которые представляют собой автоматическую версию ручного насоса.

Проблемой использования электрохимических сенсоров является перегрузка высокочувствительного прибора при работе с высокими концентрациями в нормальном цикле действия перекиси водорода, что дает ошибочные показания.

Были высказаны несколько замечаний в отношении безопасности работников, находящихся в помещении с изоляторами в плане защиты от паров

перекиси водорода. Был установлен предел от 0,5 до 1 ppm для одного средневзвешенного периода времени. Рассмотренные выше устройства могут использоваться и для этой цели.

Из-за чувствительности некоторых продуктов приемлемые критерии для аэрации могут достигать 0,1 ppm перекиси водорода, и в этом случае могут потребоваться другие приборы. В этом случае полезен сенсор перекиси водорода Picarro для разработки циклов аэрации, где требуется критерий приемлемости > 0,1 ppm.

## 8. Правила GMP и другие руководства

Существуют разные руководства по GMP и комментарии к ним, которые устанавливают требования к конструкции и использованию изоляторов:

1. Требования к изоляторам в правилах GMP ЕС даны в приложении 1 [7].
2. PIC/S дает требования к изоляторам в своих руководствах для инспекторов [8].
3. Руководство по асептическому производству стерильных лекарственных средств FDA также имеет разделы по изоляторам [9].
4. В Европейской Фармакопее нет специального раздела по изоляторам, хотя есть материал о них в разделе по биологическим индикаторам в Главе 5 [10].
5. Всемирная Организация Здравоохранения не имеет руководств GMP по изоляторам, но требования к ним для контроля стерильности есть в руководстве для фармацевтических микробиологических лабораторий. Есть требования к барьерной технологии в их руководстве по обеспечению качества [11–12].



**Рис. 7. Ручное вакуумное устройство фирмы Dräger для трубок, отбирающих пробы газа, copyright Dräger 2015**

## Литература

1. Edwards, L. Glove Leak Testing in Isolators and Rabs. ISPE Isolator & Barrier Conference. USA, 25th February 2014.
2. Depaquet, C. et al. CHI Poissy, Saint Germaine-en-Laye, France. Hy-

## ИЗОЛИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

drogen peroxide indicators for validation of isolator sterilization with peracetic acid.

3. Rickloff, J.R. Key Aspects of Validating Hydrogen Peroxide Gas Cycles in Isolator Systems. J of Validation Technology, 5:61-71, 1998.

4. Sigwarth et al. Effect of carrier materials on the resistance of Bacillus stearothermophilus to gaseous hydrogen peroxide. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology. July/August 2007, 61 (\$), 255-275.

5. Agalloco, J. P. & Akers, J. E. Overcoming Limitations of Vaporized Hydrogen Peroxide. Pharmaceutical Technology, September 2, 2013.

6. Templeton, P. et al. A Strategy for Cycle Development, Validation

and Re-validation. Proceedings of the 14th Annual Barrier Isolation Forum. Washington, USA, June 2005.

7. EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Community: Annex 1. European Commission, 2009.

8. PIC/S. Recommendation: Isolators used for Aseptic processing and Sterility Testing: PI 014-3. Pharmaceutical Inspection Convention/Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Geneva, Switzerland, 2007.

9. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Sterile drug products produced by aseptic processing – current Good

Manufacturing Practice. 2004, Code of Federal Regulations. Sterility Testing. 610.12 Federal Register/ Vol 76, No.119/June 21, 2011.

10. US Pharmacopeial Convention. General Chapter <1208> Sterility Testing – Validation of Isolator Systems, USP 30-NF 25.

11. WHO. Good Practices for Pharmaceutical Microbiology Laboratories. WHO Technical Report Series No.961. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2011.

12. WHO. Quality Assurance of Pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials, Volume 2 Good Manufacturing Practices and Inspection. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2007.



*Д-р Дуг Торугуд (Doug Thorogood) изучал микробиологию и вирусологию в Великобритании, Бельгии и США.*

*Он много лет занимался исследованиями в области фармации и медицины, нормативной деятельностью по контролю и обеспечению качества, а также производством. В конце 1970-х годов он начал работу над изоляторами и с того времени разработал много материалов по конструированию, испытаниям и эксплуатации изоляторов для контроля стерильности и асептического наполнения в 19 странах. Он является специалистом по очистке и обработке изоляторов, а также чистых помещений и больниц.*

**МЕДИАНА  
ФИЛЬТР**

Вода — наша специальность!



**ЧИСТЫЕ СРЕДЫ**  
на фармацевтическом производстве

- Чистый пар •
- Вода очищенная •
- Вода для инъекций •
- Обвязка реакторов •
- Технологические газы •
- Материальные трубопроводы •
- Системы фильтрации растворов •

**Материалы и технологии:**

- AISI316L •
- AISI304L •
- PVDF •
- PP-N •
- Орбитальная и бесшовная сварка •

НПК «Медиана-Фильтр»  
Ул. Ткацкая, д. 1  
105318, Москва, Россия

Тел.: +7 (495) 66-00-77-1 (многоканальный)  
Факс: +7 (495) 66-00-77-2

Почта: info@mediana.ru  
Сайт: www.mediana-filter.ru



**GMP**

## ПЛАН семинаров и конференций АСИНКОМ на 2016 г.

№	Наименование	Даты	Стоимость, тыс. руб.	
			Без свидет. ICEB**	Со свидет. ICEB**
1	Конференция «Новые стандарты на чистоту воздуха и фильтры. Презентация книги А. Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г.	28 января	10,0*	-
2	Правила GMP и чистые помещения	16 – 18 февраля	29,0	34,0
3	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	17 – 18 февраля	23,0	28,0
4	Системы вентиляции и кондиционирования. Фильтры. Экономия энергии	17 марта	20,0	-
5	Технологическое проектирование производств лекарственных средств	18 марта	20,0	-
6	Правила GMP и чистые помещения	12 – 14 апреля	29,0	34,0
7	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	13 – 14 апреля	23,0	28,0
8	Правила GMP и чистые помещения	24 – 26 мая	29,0	34,0
9	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	25 – 26 мая	23,0	28,0
10	Правила GMP и чистые помещения	27 – 29 сентября	29,0	34,0
11	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	28 – 29 сентября	23,0	28,0
12	Правила GMP и чистые помещения	22 – 24 ноября	29,0	34,0
13	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	23 – 24 ноября	23,0	28,0

\* 7,0 тыс. руб. для предприятий, находящихся на информационном обслуживании в АСИНКОМ.

\*\* Мы получили аккредитацию ICEB (*International Cleanroom Educational Board*) на право выдачи свидетельств ICEB об обучении по чистым помещениям.

Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICEB, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ICEB <http://www.iccs.net/index.php/iceb/courses> и АСИНКОМ (при согласии участника). За эту работу мы отчитываемся перед ICEB и вносим установленную плату. Доплата за каждый экзамен составляет 5000 руб., независимо от его результата. Подробная информация об ICEB дана в журнале «Технология чистоты» № 4/2014, [www.asincom.info](http://www.asincom.info)

Программы семинаров даны на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

Проводятся выездные семинары на предприятия по правилам GMP и чистым помещениям со специализацией для фармацевтической, электронной и космической промышленности (два дня, возможно три дня). Численность аудитории не ограничивается.

Президент АСИНКОМ



А. Е. Федотов

## **Учебный семинар АСИНКОМ по правилам GMP и технике чистых помещений**

*Москва, 24–26 мая 2016 г.*

**Семинар проводится ООО «Инвар-проект» на методической основе АСИНКОМ.**

АСИНКОМ и ООО «Инвар-проект» аккредитованы Международным советом по обучению в области чистых помещений – ИСЕВ. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ИСЕВ, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ИСЕВ <http://www.iccs.net/index.php/iceb/courses> и АСИНКОМ (при согласии участника).

Будут рассмотрены актуальные вопросы правил GMP и техники чистых помещений, в т. ч.:

- Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств по приказу Минпромторга РФ от 14.06.2013 № 916, ГОСТ Р 52249–2009 (правила GMP);
- обеспечение качества, документация;
- инспектирование производств на соответствие GMP в ЕС и США;
- проектирование и монтаж производств с чистыми помещениями, типичные ошибки;
- классификация и принципы построения чистых помещений, основные стандарты;
- конструкции чистых помещений, монтаж, испытания и эксплуатация;
- фильтры очистки воздуха, системы вентиляции и кондиционирования;
- производство субстанций;
- производство стерильных лекарственных средств;
- производство нестерильных лекарственных средств;
- испытания чистых помещений;
- приборы и методы контроля чистоты воздуха и жидкостей;
- подготовка воды;
- чистота воздуха в больницах;

– аттестация (валидация) процессов и оборудования по требованиям GMP и другие вопросы.

Преподавание ведут специалисты, имеющие многолетний опыт разработки нормативных документов, проектирования и строительства предприятий фармацевтической, электронной промышленности и больниц, аттестации (аудита) производств на соответствие требованиям GMP и стандартов на чистые помещения.

**Участникам семинара будут выданы:**

- книга А. Е. Федотова «Основы GMP»;
- книга А. Е. Федотова «Производство стерильных лекарственных средств»;
- книга А. Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г. В книгах дана наиболее полная и подробная информация, изложенная ясным языком;
- журналы «Технология чистоты».

Стоимость участия одного человека 29 000 руб. без экзамена на сертификат ИСЕВ, с экзаменом – 34 000 руб., независимо от его результата.

Счет или Договор высылаются по запросу.

Заявку на участие в семинаре просим направлять по электронной почте: [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info).

В заявке следует указать: фамилию, имя, отчество (полностью), занимаемую должность, телефон, факс и адрес электронной почты.

Место проведения семинаров: г. Москва, ул. К.Цеткин, 4, Институт «Биохиммаш», (станция метро «Войковская»). Схема проезда высылается после оплаты.

При отказе от участия в семинаре после 16.05.2016 г. оплаченная сумма не возвращается.

## Программа учебного семинара АСИНКОМ по правилам GMP и технике чистых помещений

*24 мая, вторник*

09.30 – 10.00	Регистрация участников семинара	
10.00 – 12.00	Основы Правил GMP. Нормативные документы. Приказ Минпромторга РФ от 14.06.2013 г. № 916. ГОСТ Р 52249–2009 (GMP). Структура правил GMP. Обеспечение качества. Правила GMP и стандарты ИСО. Анализ рисков. Ведение документации. Основные требования, типовые формы, опыт работы.	Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, генеральный директор ООО «Инвар-проект», председатель технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты»
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
12.45 – 14.15	Аттестация (испытания) процессов и оборудования. Критические процессы и оборудование. Аттестация процессов очистки оборудования. Очистка (CIP) и стерилизация (SIP) на месте.	Федотов А. Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
14.30 – 16.30	Производство стерильных лекарственных средств. Испытания (аттестация) стерилизаторов и оборудования для производства твердых форм. Аттестация аналитических методов и асептических процессов наполнения.	Федотов А. Е.
<i>25 мая, среда</i>		
09.00 – 10.30	Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по Fed. Std 209D, ГОСТ ИСО 14644-1 и GMP. Новый стандарт ISO 14644-1:2015 по классификации чистых помещений. Принципы построения чистых помещений.	Федотов А. Е.
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
10.45 – 12.00	Фильтры очистки воздуха. Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств, в электронной, космической промышленности, больницах и др.	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
12.45 – 14.15	Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды.	Ломая Татьяна Леонидовна, зам. директора ЗАО «Медиана-фильтр»
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
14.30 – 16.00	Проектирование производств. Состав проекта. Задание на проектирование и технические условия. Стадии разработки и согласование проектов. Концепция (принципиальные решения) проекта. Технологический раздел – основа проекта.	Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Инвар-проект»
<b>16.00 – 16.15</b>	<b>Перерыв</b>	
16.15 – 17.30	Практические примеры планировочных решений. Аттестация проектов. Типичные ошибки при проектировании. Особенности проектирования производств в различных отраслях.	Якухина В. Д.
<i>26 мая, четверг</i>		
9.00 – 10.30	Конструкции чистых помещений. Отделочные работы. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты.	Капусняк Владимир Анатольевич, рук. проектного бюро ООО «Инвар-проект»
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
10.45 – 12.00	Системы вентиляции и кондиционирования. Испытания (аттестация) чистых помещений.	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
12.45 – 14.15	Экономия энергии в чистых помещениях. Эксплуатация чистых помещений. Гигиена и поведение персонала. Уборка чистых помещений. Счетчики частиц в воздухе и другие приборы контроля чистых помещений.	Федотов А.Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
14.30 – 16.00	Одежда для чистых помещений. Порядок переодевания при входе в чистые помещения. Подготовка технологической одежды. Прачечные. Счетчики частиц в парентеральных растворах. Анализаторы общего органического углерода в воде.	Якухина В. Д. Федотов А.Е.
16.00 – 17.00	Контрольная работа в форме теста. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICSEB (International Cleanroom Educational Board – Международный Совет по обучению в области чистых помещений).	
	<b>Вручение свидетельств</b>	

## Учебный семинар по технике чистых помещений

*Москва, 25–26 мая 2016 г.*

**Семинар проводится ООО «Инвар-проект» на методической основе АСИНКОМ.**

АСИНКОМ и ООО «Инвар-проект» аккредитованы Международным советом по обучению в области чистых помещений – ICEB. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICEB, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ICEB <http://www.iccs.net/index.php/iceb/courses> и АСИНКОМ (при согласии участника).

Будут рассмотрены актуальные вопросы техники чистых помещений, в том числе:

- классификация и принципы построения чистых помещений, основные стандарты;
- новый стандарт ISO 14644-1:2015 по классификации чистоты воздуха;
- проектирование производств с чистыми помещениями, типичные ошибки;
- монтаж чистых помещений, протоколы чистоты;
- фильтры очистки воздуха;
- системы вентиляции и кондиционирования;
- испытания чистых помещений;
- эксплуатация чистых помещений;
- экономия энергии в чистых помещениях;
- приборы контроля чистоты воздуха и жидкостей;
- подготовка воды.

Преподавание ведут специалисты, имеющие многолетний опыт разработки нормативных документов, проектирования, строительства и испытаний чистых помещений в различных отраслях.

**Участникам семинара будут выданы:**

- книга А. Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г. В книге дана наиболее полная и подробная информация, изложенная ясным языком.
- журналы «Технология чистоты».

Стоимость участия одного человека 23 000 руб. без экзамена на сертификат ICEB, с экзаменом – 28 000 руб., независимо от его результата.

Счет или Договор высылаются по запросу.

Заявку на участие в семинаре просим направлять по электронной почте: [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info).

В заявке следует указать: фамилию, имя, отчество (полностью), занимаемую должность, телефон, факс и адрес электронной почты.

Место проведения семинаров: г. Москва, ул. К. Цеткин, 4, Институт «Биохиммаш», (станция метро «Войковская»). Схема проезда высылается после оплаты.

При отказе от участия в семинаре после 16.05.2016 г. оплаченная сумма не возвращается.



**Типовой выездной семинар АСИНКОМ  
«ТЕХНИКА ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ»  
ДЛЯ ПРЕДПРИЯТИЙ ЭЛЕКТРОННОЙ  
И КОСМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

<b>1-й день</b>	
08.30 – 10.00	Понятие чистых помещений. Нормативные документы. Основы технологии чистоты. Классы чистоты по ГОСТ ИСО 14644-1 и Федеральному стандарту США 209. Области применения чистых помещений. Виды потоков воздуха. Принципы разделения зон
<b>10.00 – 10.15</b>	<b>Перерыв</b>
10.15 – 11.45	Принципы построения чистых помещений. Изолирующие технологии. Молекулярные загрязнения. Особенности чистых помещений в электронной и космической промышленности
<b>11.45 – 12.30</b>	<b>Обед</b>
12.30 – 14.00	Конструкции чистых помещений. Покрытия для полов. Отделочные работы. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты
<b>14.00 – 14.15</b>	<b>Перерыв</b>
14.15 – 16.00	Фильтры очистки воздуха. ГОСТ Р ЕН 779 и ГОСТ Р ЕН 1822-1. Организация локальных чистых зон. Фильтровентиляционные модули. Поведение в чистых помещениях. Ответы на вопросы.
<b>2-й день</b>	
08.30 – 10.00	Системы вентиляции и кондиционирования. Структура, основные элементы, принципиальные схемы. Баланс воздухообмена. Проектирование производств с чистыми помещениями. Этапы проектирования (концепция – проектная документация – рабочая документация). Типичные ошибки при создании и эксплуатации чистых помещений
<b>10.00 – 10.15</b>	<b>Перерыв</b>
10.15 – 11.45	Испытания чистых помещений. ГОСТ Р ИСО 14644-2 и ГОСТ Р ИСО 14644-3. Счетчики частиц в воздухе и другие приборы контроля чистых помещений
<b>11.45 – 12.30</b>	<b>Обед</b>
12.30 – 14.00	Эксплуатация чистых помещений. ГОСТ Р ИСО 14644-5. Гигиена персонала. Уборка чистых помещений. Обеспечение качества
<b>14.00 – 14.15</b>	<b>Перерыв</b>
14.15 – 16.00	Одежда для чистых помещений. Порядок переодевания при входе в чистые помещения. Подготовка технологической одежды. Прачечные. Ответы на вопросы
<b>3-й день</b>	
08.30 – 10.00	Системы вентиляции и кондиционирования воздуха чистых помещений. Расходы воздуха и кратности воздухообмена для чистых помещений (зон) с однонаправленным и неоднаправленным потоком воздуха. Расчет кратности воздухообмена для обеспечения заданного класса чистоты и времени восстановления. Режимы работы чистого помещения. Общее уравнение вентиляции и уравнение разбавления. Коэффициент вентиляции. Коэффициент запаса
<b>10.00 – 10.15</b>	<b>Перерыв</b>
10.15 – 11.45	Выделение частиц в чистом помещении (персонал, оборудование). Влияние качества одежды на кратность воздухообмена. Экономия энергии в чистых помещениях. Практическое занятие по расчету кратности воздухообмена
<b>11.45 – 12.30</b>	<b>Обед</b>
12.30 – 14.00	Требования к содержанию раздела проектной документации «Технологические решения» с учетом требований чистых помещений. Требования технологии к зонированию производств с чистыми помещениями. Потоки продукции и материалов. Материальные шлюзы. Проектирование вспомогательных помещений. Обращение с отходами. Планировочные решения. Практические примеры
<b>14.00 – 14.15</b>	<b>Перерыв</b>
14.15 – 15.45	Требования к взрывопожаробезопасности. Технологические требования к вентиляции и кондиционированию. Стандарты по проектированию производств с чистыми помещениями: – ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования»; – ГОСТ Р 56638–2015 «Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха. Общие требования»; – ГОСТ Р 56640–2015 «Чистые помещения. Проектирование и монтаж. Общие требования»; Практические примеры. Ответы на вопросы

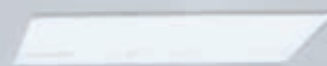
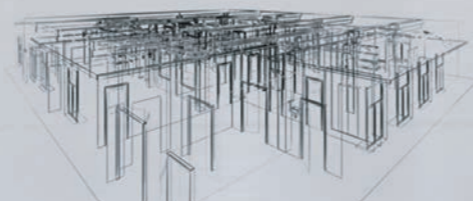
Возможна организация укороченного двухдневного семинара по сокращенной программе по желанию Заказчика.



## ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И МЕДИЦИНЫ

### Проектирование и строительство:

- Проектирование промышленных производств в соответствии с требованиями GMP и ISO
- Проектирование чистых помещений для медицинских учреждений (операционные блоки, палаты интенсивной терапии, родильные залы)
- Строительство чистых помещений "под ключ"
- Подбор и шеф-монтаж технологического оборудования в соответствии с заданием заказчика



### Производство оборудования для чистых помещений:

- Ламинарные боксы
- Вытяжные шкафы
- Потолочные фильтроблоки



194156, Санкт-Петербург  
 пр. Пархоменко, д.8  
 тел./факс: (812) 550-41-41, 550-41-71  
 www.sampo.componet.ru  
 e-mail: sampocom@mail.wplus.net



СТАНОВИТСЯ



DencoHappel®

## DencoHappel ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ



## СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ



[www.dencohappel.ru](http://www.dencohappel.ru)

ГЕА КЛИМАТЕХНИК ГМБХ  
 РФ, 111524, Москва, ул. Электродная, д.9, корп.1  
 Tel.: +7 495 956 33 34  
 info.ru@dencohappel.com