





**СТАНОВИТСЯ**



***DencoHappel***<sup>®</sup>

**СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ.**



**РОССИЙСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО. ЕВРОПЕЙСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ.**



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

**ООО «ДэнкоХэппель РУ»**  
142440, Московская область, Ногинский район,  
р.п. Обухово, Кудиновское шоссе, дом 4, ст.1  
+7 (495) 956-33-34  
[cleanrooms.ru@dencohappel.com](mailto:cleanrooms.ru@dencohappel.com)

№ 75 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**

*А. В. Дроздова*

*Т.Л. Ломая*

*С. Н. Петунин*

*О.В. Проволович*

*Е.В. Черняков*

*А.В. Шумихин*

**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 микрозагряз-

нений» (АСИНКОМ)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

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

Об информационном обслуживании  
в 2017 г. ....3

### АУДИТ ПРОЕКТОВ И ПРОИЗВОДСТВ

**А. Е. Федотов**  
Аудит должен быть грамотным! .....5

Примеры «аудитов» из практики .....8

**А. В. Дроздова**  
Как проводится аудит инженерных  
систем ..... 15

**А. А. Вишняков**  
Применение принципа перепада  
давления в чистых помещениях  
для асептического производства ..... 19

### ВОПРОСЫ ЧИТАТЕЛЕЙ ..... 29

**А. Е. Федотов**  
Комнаты переодевания: сигнализация  
или блокировка дверей? ..... 30

### ОБУЧЕНИЕ

План семинаров АСИНКОМ  
на 2017 г. .... 31

Типовая программа семинара  
«Правила GMP.  
Техника чистых помещений» ..... 32

### INFORMATION

Companies  
on ASENMCО  
information services.....2

Information services  
in 2017 .....3

### AUDIT OF DESIGNS AND MANUFACTURES

**A. Fedotov**  
The audit must be correct!.....5

Examples of «audits» of the practices.....8

**A. Drozdova**  
How is the audit of engineering  
systems conducting ..... 15

**A. Vishnyakov**  
The application of the principle  
of pressure differences in cleanrooms  
for aseptic manufacturing..... 19

### READERS' QUESTIONS ..... 29

**A. Fedotov**  
Changing rooms: warning or interlocking  
of doors?..... 30

### TRAINING

The plan of ASENMCО  
training seminars 2017..... 31

The typical program  
of training seminar on GMP rules  
and Cleanrooms ..... 32

*Редакция приглашает специалистов публиковать свои статьи  
на актуальные темы по проблемам правил GMP  
и техники чистых помещений.*

*Приглашаем поставщиков оборудования и конструкций,  
проектные и конструкторские фирмы  
размещать рекламу на страницах журнала.*

*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 «Ай Би Си Системс»	111141, г. Москва, 1-й проезд Перова Поля, д. 9, стр. 5 Т. (495) 727-05-28 e-mail: info@clean-systems.ru, www.clean-systems.ru	Проектирование, поставка оборудования и материалов, монтаж инженерного оборудования и строительство комплексов чистых помещений «под ключ»
ООО «АРКТОС»	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)
Компания «Воздушные фильтры»	Адрес для получения корреспонденции: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 432-07-74 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудования для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Туроякское 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 (ЧПП). Консалтинг и НИОКР по изделиям для лабораторий, ЧПП и медицины
ООО ДенкоХапсель Австрия ГмбХ, г. Москва	111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 9, стр. 1. Т. (495) 956-66-74, ф. 956-15-72. info.ru@dencohappel.com, www.dencohappel.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 «ДиСиСи»	111024, Москва, улица Энтузиастов 1-я, д. 3 Т./ф. (495) 669-68-39, e-mail: info@dcclean.ru, www.dcclean.ru	Инжиниринг и сервисное обслуживание технических помещений (ЦОД, чистых помещений, серверных помещений), уборка чистых помещений
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 «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»	105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д. 1. 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, Туроякское 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
ООО «МОДУЛЬ»	603122, Нижегородская обл., г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 199, оф. 31. Т. (831) 262-11-30, доб. 1. info@cleanmodule.ru, www.cleanmodule.ru	Генеральное проектирование и генеральный подряд комплексов чистых помещений «под ключ», создание инженерных сетей и коммуникаций для чистых помещений: от проектирования до аттестации, собственное производство ограждающих конструкций для чистых помещений, обвязка ТХ 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
ЗАО «РОСТЕХНОПЛУС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostop99@mail.ru, www.rostop.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
ОАО «Синтез»	640008, г. Курган, пр. Конституции, д. 7. Т. (352-2) 48-12-46, 44-41-38, 48-19-07, 44-91-84 gmp@kurgansintez.ru, www.kurgansintez.ru	Фармацевтическая промышленность, производство медицинских препаратов
ООО «НПО СтройМедСервис»	620034, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Бебеля, д. 17, офис 306 Т./ф. (343) 245-05-08, (343) 245-63-40 e-mail: vikings66@mail.ru, www.stroymedservice.ru	Проектирование и строительство «под ключ» чистых помещений. Производство комплектующих и конструктивных элементов для ЧП. Аттестация ЧП
ООО «Строй Техно Инженеринг»	107023, г. Москва, Медовый переулок, д. 5, стр. 1, Т. +7 (495) 620 35 40 e-mail: info@st-ing.com, www.st-ing.com	Проектирование и строительство чистых помещений, отделочные работы, механические работы, электромонтажные работы
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
ООО «Компания ТСК Инжиниринг»	603004, г. Нижний Новгород, пр. Ленина, д. 119 Т./ф. +7 (831) 295-91-19, +7 (831) 290-88-87 e-mail: tsk_nn@mail.ru, www.cleanroom-technology.ru	Проектирование и монтаж чистых помещений. Производство ограждающих конструкций для ЧП. Монтаж инженерных сетей и коммуникаций
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 «Чистые технологии»	127299, г. Москва, ул. К. Петкин, 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 чистых помещений «под ключ»

## Об информационном обслуживании в 2017 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 конференции, ведем издательскую деятельность (журнал «Технология чистоты», книги «Чистые помещения», «Основы GMP» и др.), *www.asincom.info*.

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

К настоящему времени АСИНКОМ подготовлено более **70 национальных стандартов** по чистым помещениям, фильтрам очистки воздуха, GMP, больницам, стерилизации медицинской продукции, сжатому воздуху. Президент АСИНКОМ является председателем национального технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» и представителем России в ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды».

В 2016 г.:

– наиболее важное событие – разработана первая редакция **ключевого стандарта по чистым помещениям** – ГОСТ Р ИСО 14644-1–2017 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц» (пересмотр ГОСТ ИСО 14644-1–2002, прямое введение ИСО 14644-1:2015);

– утвержден ГОСТ Р ИСО 8573-1–2016 «Сжатый воздух. Часть 1. Загрязнения и классы», подготовленный нами;

– разработана первая редакция ГОСТ Р ИСО 3857-4–2017 «Компрессоры, пневматические инструменты и оборудование. Термины и определения. Часть 4. Обработка воздуха» (перевод ИСО 3857-4:2012);

– разработана первая редакция ГОСТ Р ИСО 7183–2017 «Осушители сжатого воздуха. Технические условия и методы испытаний» (перевод ИСО 7183:2007).

В начале 2016 г. вышла книга **Федотова А. Е. «Чистые помещения», 2015 г.**

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

### **В 2017 г. АСИНКОМ намеряет сделать следующее:**

● Подготовить к утверждению **комплекс стандартов** в соответствии с Планом национальной стандартизации на 2017 г., в т. ч.:

● ГОСТ Р ИСО 14644-1–2017 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц»;

● ГОСТ Р ИСО 3857-4–2017 «Компрессоры, пневматические инструменты и оборудование. Термины и определения. Часть 4. Обработка воздуха»;

● ГОСТ Р ИСО 7183–2017 «Осушители сжатого воздуха. Технические условия и методы испытаний»;

● Разработать первую редакцию ГОСТ Р ИСО 14644-2 «Чистые помещения и связанные с ними 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);

● Издавать журнал «Технология чистоты» (четыре номера);

● Продолжить сотрудничество с журналом «*Clean Air and Containment Review*», SACR, Англия, переводы статей из которого публикуются в журнале «Технология чистоты»;

● Провести не менее четырех **семинаров** и конференцию 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, и Международном совете по обучению в области чистых помещений, ICEB;**

- Выступать 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 2017 году (15 000 руб.), которое включает в себя обеспечение следующей технической литературой:

- ГОСТ Р ИСО 14644-1–2017 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц»;
- ГОСТ Р ИСО 3857-4–2017 «Компрессоры, пневматические инструменты и оборудование. Термины и определения. Часть 4. Обработка воздуха»;
- ГОСТ Р ИСО 7183–2017 «Осушители сжатого воздуха. Технические условия и методы испытаний»;
- проект ГОСТ Р ИСО 14644-2 «Чистые помещения и связанные с ними 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);
- проект ГОСТ Р ИСО 8573-2 «Сжатый воздух. Часть 2. Методы контроля содержания масел в виде аэрозоля» (пересмотр ГОСТ Р ИСО 8573-2–2005);
- другие проекты стандартов согласно плану национальной стандартизации на 2017 г. (ТК 184);
- журнал «Технология чистоты», 4 номера.

Предприятиям, находящимся на информационном обслуживании, предоставляются скидки на участие в семинарах 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).



Компания IBC Clean-systems производит весь комплекс работ, связанных с проектированием, поставкой оборудования и материалов, а также непосредственно монтажом инженерного оборудования и строительством комплексов чистых помещений "ПОД КЛЮЧ".

Сфера деятельности компании:

- инжиниринг и проектирование,
- комплексные решения по созданию предприятий,
- поставка и монтаж конструктивных элементов:
  - стены
  - потолки
  - окна
  - двери
  - напольное покрытие
  - дополнительные аксессуары и доборные элементы
- поставка и монтаж инженерного оборудования,
- поставка одежды и расходных материалов для чистых помещений,
- изготовление и поставка специализированной мебели из нержавеющей стали,
- выполнение проектов "ПОД КЛЮЧ",
- проведение аттестации чистых помещений (DQ, IQ, OQ, PQ),
- гарантийное и послегарантийное обслуживание оборудования и комплексных систем.





## АУДИТ ДОЛЖЕН БЫТЬ ГРАМОТНЫМ!

*А. Е. Федотов  
президент АСИНКОМ  
директор ООО «Чистые технологии»  
доктор техн. наук,  
эксперт-аудитор по GMP,  
fedotov@invar-project.ru*

*Инспектирование и аудит производств (проектов, отдельных систем) призваны установить соответствие объекта или документа действующим правилам. Главными требованиями к аудиторам являются компетентность и добросовестность. Попробуем разобраться, что происходит в действительности. В статье рассмотрены:*

1. Суть инспекций и аудитов
2. Виды аудитов
3. Качество аудитов
4. Что делать?

### **Суть инспекций и аудитов**

Для того, чтобы производства лекарственных средств работали по GMP (или производства другой продукции по соответствующим нормам), одних грамотных нормативных документов мало. Нужен контроль соответствия этим документам.

Существуют две формы контроля соответствия: инспекции и аудит. Различие между ними носит принципиальный характер.

**Инспекции** проводятся **государственным органом**, который выполняет функцию надзора и наделен правом выдавать лицензии на производство лекарственных средств, отказывать в их выдаче или отзывать их. Решение, относящееся к лицензированию, принимается на основе проверки документов и фактического соответствия производства требованиям GMP.

Инспекционный контроль является **обязательным**.

**Аудит** может выполняться любым юридическим или физическим лицом, заявившим о своей способности и желании заниматься этим видом деятельности. Аудит проводится на **добровольной** основе. Предприятие может на свое усмотрение выбирать аудитора или вообще не прибегать к его помощи.

Аудитор не может дать никаких гарантий того, что производство успешно пройдет инспектирование. Он дает собственное заключение о соответствии производства требованиям GMP. Насколько это заключение совпадет с мнением инспектора, зависит от квалификации аудитора (предполагается, что пришедший за ним инспектор является компетентным и добросовестным лицом).

За рубежом термин «аудит» иногда используется как синоним термина «инспектирование», но устойчивой практикой является четкое разделение этих понятий.

Существует также термин **сертификация**, который используется как официально, надзорными органами, так и аудиторами, в добровольном порядке.

**Mock inspection (репетиция инспекции)**

Полезной формой аудита является «*mock inspection*», или репетиция, имитация инспек-

ции. Она также проводится негосударственной организацией или специалистом. Ее отличительной особенностью является то, что она проводится по той же схеме, что и сама инспекция, и завершается отчетом по форме отчета инспекции. Это исключительно продуктивная форма подготовки к государственной инспекции.

На западе проведение «*mock inspections*» широко распространено. Ими занимаются лица, ранее работавшие инспекторами GMP FDA или ЕС. Это обстоятельство очень важно. Договариваясь о проведении «*mock inspection*», нужно выяснить, кто именно будет ее проводить и каков послужной список этого специалиста.

### **США**

Лучшая в мире система инспектирования действует в США на основе *FDA – Food and Drug Administration* (Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств) – мощного государственного органа с численностью работников около 10 тыс. чел. В США принята хорошо отработанная и эффективная система нормативных документов.

### **Европа**

В Евросоюзе единой инспекции по GMP нет. Выполнение этой важной задачи раздроблено по странам-членам ЕС, каждая из которых имеет свою инспек-

цию по GMP и наделена равными правами. Положительный отчет любой из инспекций является основанием для получения сертификата GMP ЕС.

Юридически заключение любой из стран ЕС равнозначно. Но является ли уровень профессионализма одинаковым? Нет, не является. Инспекции ряда стран малочисленны и порой комплектуются лицами без достаточной квалификации. Германия вообще не имеет единого органа, там действуют инспекции 16 земель на равных правах с другими странами ЕС.

### Россия

Нормативная база, в основном, приведена в соответствие с международными нормами, благодаря целенаправленной работе АСИНКОМ на протяжении 25 лет. Система инспектирования (аудитов) находится на этапе становления, очень затянувшись, скажем дипломатично.

*Подробнее эта тема рассмотрена в книге Федотова А. Е. «Основы GMP», 2012 г.*

### Виды аудитов

Аудитам подлежат:

- проект – аттестация проекта (*DQ – Design Qualification*), в сложных случаях может проводиться аттестация концепции проекта;
- производство или отдельные участки (системы) при вводе в эксплуатацию – аттестация производства;
- то же после внесения изменений (периодическая аттестация).

### Качество аудитов

В России стала обычной ужасающая некомпетентность аудиторов. Можно выделить три вида опасности:

1) Просто **безграмотные заключения**, выдаваемые лицами, не понимающими и малой толики в том, за что они взялись. Фармацевтические факультеты не дают подготовки по GMP и

чистым помещениям, не располагают преподавательским составом и даже не интересуются этой проблемой. Провизоры и технологи, не имея достаточно личного опыта работы, становясь «аудиторами», ничего, кроме вреда, не приносят.

2) **Изобретение несуществующих требований** или самовольное и ненужное усложнение действующих норм. За рубежом это называется «*перепроектирование*» – «*overdesign*» или «*переспецифицирование*» – «*overspecifying*», т. е. задание более жестких требований, что наносит прямой ущерб бизнесу и отвлекает внимание от дела.

3) «Аудитор», одобряя производство (проект) или бракуя его, сделав массу замечаний, **не видит реальных проблем**. Замечания оказываются мелкими или вообще неверными, а критические недостатки остаются вне поля зрения.

В массовом масштабе эта активность исходит от оказавшихся не у дел разного рода теоретиков – математиков, физиков, абстрактных экономистов и биологов. Это явление не безобидно и имеет в нашей стране глубокие корни. После войны были созданы институты и факультеты в действующих вузах (Московский физико-технический институт, ряд факультетов МГУ и т. д.) с целью подготовки работников высшей квалификации по ключевым направлениям науки, зачастую узко ограниченным. Их намеренно готовили для «направлений прорыва». Выпуск таких специалистов принял массовый характер, а реальная потребность в них оказалась небольшой. На деле они хорошо проявляли себя в лабораториях. Для работы на производстве и во многих прикладных разработках они не пригодны. Но этого мало. В институтах им внушили, что они – элита, и могут занимать любые посты где угодно. Это очень приятное для самолюбия внушение крайне живуче. Лишь немногие спо-

собны избавиться от иллюзии и переоценить вложенные в головы представления. На самом деле они – никакая не элита. Они – инопланетяне. Их воззрения ограничены пространством, не пересекающимся с реальностью, и находятся далеко от нее. Синдром «младших научных сотрудников» проявляется в разных областях, а вред от него трудно оценить.

Но они нашли заказчиков в среде наивных людей, на которых слово «наука» оказывает магическое действие. Иллюзии обойдутся производственникам дорого. Это опасно.

У нас было перепроизводство «младших научных сотрудников» до 1990-х годов, а после развала страны они оказались не востребованы совсем. Очень многие уехали за рубеж, а те, кто остались, начали искать себе применение, благодаря умению красиво говорить на любые темы, не понимая сути. Они проводят аудиты по учебникам физики, «Фейнмановским лекциям» и понятия не имеют о нормах и правилах. Объясняют им что-либо бесполезно. Они уже все знают. А из гносеологии известно, что формула «думать, что знаю все» равносильна формуле «не знать ничего».

Подобная деятельность может совершаться под маской государства или со ссылкой на него. Это шарлатанство, пора называть вещи своими именами. В Уголовном кодексе есть термин «*мошенничество*», определяемый как «*хищение чужого имущества или приобретение права на чужое имущество путем обмана или злоупотребления доверием*». Если к имуществу отнести и чужие денежные средства, то многие «аудиторы» попадают под эту статью.

Особый вред наносит безграмотный аудит проектов.

Зададим вопрос: а почему мы должны тратить время и нервы на безграмотных «экспертов-аудиторов»? Эксперты должны отвечать за брак в работе.



Инспектор по безопасности дорожного движения живо будет привлечен к ответственности за некомпетентность или приписывание людям нарушений, которые они не совершали.

Автор не ставит задачу давать рекомендации, как улучшить положение в стране, хотя в отношении лихоимства и некомпетентности экспертов это предельно просто. Он ставит задачу показать, как в условиях нашей действительности сделать правильно то, что нужно сделать.

Для наведения элементарного порядка в экспертизе нужно лишь ввести ответственность экспертов за неверные заключения. Дисквалификация с лишением их права заниматься экспертной деятельностью и помещением информации в интернет сразу поправили бы положение.

В США действует закон «О свободе информации». Согласно ему все документы государственных органов (за некоторыми исключениями) должны быть открыты обществу. Известное своей строгостью Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств – FDA (*Food and Drug Administration*) – помещает на свой сайт так называемые Письма-предупреждения (*Warning Letters*), в которых содержатся претензии Управления к конкретному производителю. Это не только стимулирует производителя поправлять дело. Это дает информацию потребителям о том, «кто есть кто». Это показывает уровень работы инспекто-

ров FDA. Автор провел анализ всех писем-предупреждений за 2010 г. и не обнаружил ни одного предвзятого или непрофессионального замечания («Основы GMP», 2012 г.).

Мы сталкиваемся с этим постоянно. Далее приводятся примеры горе-аудитов, негодных проектов и производств. Что-то взято из наших книг, что-то – из последнего опыта.

### Что делать?

Ответ на это вопрос очевиден.

1) К организации аудитов нужно подойти профессионально, построив систему аудитов на основе международного опыта.

2) Нужно организовать **разбор результатов аудитов**, акцентируя внимание на типичных недостатках самих предприятий и ошибках аудиторов. Таким образом, будет создана обратная связь, без которой не может нормально существовать ни одна система.

Эту работу мы начали в наших книгах и продолжаем в журнале. Мы приглашаем всех направлять свои материалы для публикации. К сожалению, предприятия боятся «аудиторов» и не хотят привлекать к себе внимание. А жаль. Нам нужна чистота не только в помещениях, но и в работе, включая аудиты.

Такой разбор может проводиться централизованно на конференциях и совещаниях с публикацией материалов. Конструктивный диалог позитивен. Ошибки и недоразумения бывают у всех. Важно их вовремя об-

наруживать и устранять.

3) Нужно **грамотно отбирать аудиторов и обучать их**. От лиц, страдающих амбициями и фанаберией, не способных к работе, нужно избавляться. В США есть система дисквалификации инспекторов, которую давно пора ввести и у нас.

4) Нужно взять хороший опыт FDA США **по открытому информированию в сети Интернет о результатах инспекций**. Там предприятиям, уклоняющимся от выполнения предписаний инспекторов, направляются письма-предупреждения (*Warning letters*) с указанием предприятия, выпускаемой продукции и недостатков. Эти письма размещаются на сайте FDA, см. главу 20 книги «Основы GMP».

5) Следует ввести порядок дисквалификации аудиторов и рассмотрение претензий к заключениям аудиторов, в т. ч. гласное.

Все это позволит организовать позитивную работу по становлению системы инспектирования и аудитов в стране, обеспечить высокое качество их проведения и, наконец, ввести ответственность экспертов и аудиторов за свои заключения.

Предприятиям полезно помнить, что ни аудиторы, ни инспекторы, ни разработчики норм не отвечают ни за что. **За все отвечает производитель продукции и только он**. В его интересах добиваться грамотных аудитов и грамотных нормативных документов.

### ООО «Чистые технологии»:

- проводит аудит проектов (DQ) на соответствие требованиям правил GMP и стандартов на чистые помещения;
- разрабатывает основные разделы проекта;
- организует монтаж и аттестацию производств и чистых помещений.

Основные разделы проекта, подлежащие аттестации:

- технологические решения;
- конструкции чистых помещений;
- вентиляция и кондиционирование.

*Эти разделы являются основой всех проектов, при ошибках в них объект будет не пригоден к эксплуатации.*

*Каков проект – таков объект, во всяком случае, не лучше!*

*Грамотный аудит проекта – гарантия правильной организации производства.*

## ПРИМЕРЫ «АУДИТОВ» ИЗ ПРАКТИКИ

По книге Федотова А. Е. «Основы GMP», 2012 г.

### Глава 6 «Подготовка производства»

Встречаются абсолютно безответственные заключения по аттестации проекта.

Недавно к нам обратился заказчик, у которого выполненный проект четырехэтажного корпуса по производству нестерильных форм вызвал сомнения. Он отдал его на аттестацию фирме, широко рекламирующей себя знатоком по GMP. Полученное заключение содержало два мелких замечания, было положительным и содержало следующую фразу: «Проект выполнен на высоком профессиональном уровне». После раздумий заказчик обратился к нам за повторной аттестацией проекта.

Анализ показал, что:

- планировочные решения не технологичны, в таком производстве работать крайне сложно;
- есть множественные и неоправданные пересечения потоков материалов, персонала и готовой продукции;
- отсутствует логичность технологической цепи;
- конструктивные решения чистых помещений и вытяжные шахты выполнены крайне не рационально, заняв значительные площади;
- решения по вентиляции и кондиционированию чрезмерно усложнены и скопированы с проекта другого производства, отличающегося в принципе.

Решения в целом были нероботоспособны.

Заказчику были предложены простые и реализуемые решения, отвечающие требованиям GMP. Система вентиляции была выполнена заново, с экономией порядка 400 тыс. Евро.

### 6.8 Типичные ошибки при проектировании

В любом проекте могут быть незначительные ошибки и опе-

чатки. Стилль работы и решения разных авторов могут различаться и быть предметом дискуссий. Речь идет не о них.

В массовом масштабе тиражируются абсолютно некомпетентные документы, халтура, которую проектами назвать нельзя.

Великий русский царь Петр I триста лет назад понимал значимость проектов и их качества. В его Указе от 1706 г. говорится:

«Все прожекты зело исправны быть должны, дабы казну зряшно не разорять и Отечеству ущерба не чинить. Кто станет абы как ляпать, того чина лишу и кнутом драть велю».

Эти слова как нельзя более актуальны и сейчас.

Нас периодически привлекают к аттестации проектов. Во многих проектах встречаются грубые ошибки. Все их перечислить невозможно, тем более что они различны для разных проектов.

Рассмотрим лишь несколько примеров.

#### Пример 1

Правила GMP требуют исключения *перепутывания* продукции и материалов. Это решается за счет планировочных решений и организации маршрутов для персонала, исходных и промежуточных материалов и готовой продукции.

Проводя аудит одного из предприятий по производству инфузионных растворов, мы обнаружили следующее. Стерилизация продукции в пластиковых мешках выполнялась в двух стерилизаторах непроходного типа. Планировка помещения и размещение стерилизаторов допускали возможность перепутывания стерильной и нестерильной продукции. Маршруты движения стерильной и нестерильной продукции пересекались, прием и выдача продукции осуществлялись через одну

дверь. Ввиду стесненности помещения стерильная и нестерильная продукция располагались рядом. Объем производства был достаточно велик, и участок работал непрерывно.

Такое производство не соответствует требованиям GMP из-за ошибки в проекте. Исправить ее крайне сложно, а не допустить на этапе проекта – достаточно легко.

#### Пример 2

Буквально в массовом порядке неправильно присваиваются *классы чистоты*, причем как в сторону завышения, так и в сторону занижения требований.

Мы сталкивались с зоной **B** площадью в несколько сот квадратных метров на уже действующем производстве. Проектировщик предусмотрел зону **B** даже в коридорах. При рациональном подходе площадь зоны **B** можно было сократить в несколько раз, что сэкономило бы капитальные и эксплуатационные расходы. Особую досаду вызывают эксплуатационные расходы, поскольку для зоны **B** требуется высокая кратность воздухообмена, большой расход воздуха и энергии.

#### Пример 3

Некомпетентность бывает ужасающей. Летом 2011 г., спустя десять лет после выхода основных стандартов по чистым помещениям и книги «Чистые помещения», в которых разъяснено все, автор получил запрос на строительство чистых помещений по готовой планировке. В ней туалеты имели класс 5 ИСО (аналог зоны **A**).

#### Пример 4

А вот другой случай. Проектировщик проложил *маршрут движения* персонала в зону **C** транзитом через зону **B**. К тому же без комнаты переодевания. Производство было построено, но аттестовать его нельзя. Его нужно переделывать, а это непросто, поскольку перепланировка чистых помещений требует добав-

ления новых элементов, перемонтажа воздуховодов и других скрытых коммуникаций.

### Пример 5

Конвейер из зоны А выходит непосредственно в неконтролируемую зону, выступая в нее примерно на два метра. Лента конвейера, выйдя из зоны А и побывав в неконтролируемой зоне, снова уходит в зону А. Это грубое нарушение требований к производству стерильной продукции. В приложении 1 к ГОСТ Р 52249–2009, п. 56, сказано:

«Ленты конвейеров не должны пересекать разделительный барьер между зонами А или В и рабочей зоной с меньшей чистотой воздуха, если только сама лента не подвергается непрерывной стерилизации (например, в туннеле стерилизации)».

### Пример 6

Вот пример из производства нестерильной продукции – *таблеток*. Согласно проекту отбор проб исходных материалов перед помещением их в карантин и взвешивание материалов для производства серии выполнялось в одном помещении в зоне производства, без разграничения. Проектом заложена опасность перепутывания материалов, разрешенных к производству, и материалов, только направляемых на входной контроль.

### Пример 7

Еще один пример из таблеточного производства.

Несколько линий, выпускавших таблетки в блистерной упаковке, выходили в одно помещение, причем выходы этих линий располагались в непосредственной близости друг от друга, без разделения. Это создавало опасность перепутывания продукции с разных линий.

### Пример 8

Распространено нерациональное построение *системы вентиляции и кондиционирования*. Без нужды предусматриваются прямоточные системы без рециркуляции воздуха. Это означает, что зимой система усиленно греет наружный воздух, а летом его охлаждает. Деньги буквально вылетают в трубу.

По-прежнему для чистых помещений прокладываются воздуховоды из нержавеющей стали (вместо оцинкованной). Чей-то воспаленный мозг когда-то, исходя из своего доморощенного понимания чистых помещений, решил, что так лучше. И записал в нормативный документ, который давно утратил силу, но еще жив в умах отдельных разработчиков. В результате заказчик вкладывает деньги ни во что, будучи уверенным, что так надо.

Крайне плохо прорабатываются технологические решения или не прорабатываются совсем. Бывает, вместо них в проекты включаются ксерокопии ГОСТов по гайкам и другому крепежу, и все это принимается заказчиком. Оставшиеся без работы сотрудники оборонных конструкторских организаций берутся за проектирование, не понимая в нем и малой толики. Их позиция понятна: нужен заработок любой ценой. Но непонятна позиция заказчиков.

Конструктор оборудования и проектировщик – принципиально разные специалисты. *Конструктор* разрабатывает документацию для изготовления *изделия* (прибора, ракеты, мебели и др.), *а проектировщик* – для строительства или реконструкции *зданий, помещений, производства*, и он должен это производство знать. Эти два вида деятельности регламентируются совершенно разными документами и различаются в корне. Доверять проект производства по GMP конструктору машин все равно, что поручить сапожнику печь пироги.

Нерациональные и неоправданно дорогие решения – это вообще наша национальная особенность. Она буквально насаждается безграмотными нормативными документами, авторы которых не знают ни производства, ни современной технологии. Горькая ирония ситуации в том и состоит, что при всем нашем небогатом по-

ложении нормативные документы требуют более дорогих решений, чем зарубежные нормы. И эти дорогие решения абсолютно не нужны. Хуже того, следование отечественным нормативным документам не выводит производства на современный уровень. С этим можно и нужно бороться.

Конечно, частный заказчик может по своему усмотрению заложить более красивые архитектурные или ландшафтные решения, заплатив за это дорого. Это его право. Но заказчика нельзя вводить в заблуждение, навязывая неоправданно дорогие решения, не предусмотренные нормами.

Требования GMP нужно выполнять. Но нельзя привносить в них свои усложнения, не поставив в известность заказчика. Нельзя доходить до абсурда.

Распространенной практикой одного из институтов, проводящих экспертизу производств, является требование организации входа и выхода в чистое помещение через отдельные комнаты переодевания. А если в помещении работает всего один человек? Зачем предусматривать один маршрут входа в чистое помещение, а другой – для выхода, проложив их через физически разные воздушные шлюзы, тем более в стесненных условиях?

Если речь идет о требованиях к безопасности, то правила GMP их учли, предусмотрев возможность входа и выхода с *разделением во времени* (когда это допустимо).

Мы сплошь и рядом видим, что заказчики добровольно, а то и с радостью идут в объятия авантюристов, слушая сладкие голоса и безапелляционные заверения.

### Пример 9

Этот пример касается крайне важного вопроса: исключения перекрестных загрязнений на стадии проектирования за счет *специализации оборудования*.

На одном из российских производств было намечено организовать выпуск:

- препарата для наружного применения;
- сиропов для взрослых и детей.

С целью экономии заказчик решил готовить эти продукты в одном и том же реакторе (конечно, с разделением во времени). Один из аудиторов одобрил это предложение с условием, что аттестация процесса очистки должна дать удовлетворительный результат.

Рассмотрим эту ситуацию подробнее.

Аттестация («валидация» и пр.) сама по себе ничего улучшить не может. Она лишь констатирует факт соответствия или несоответствия процесса заданным требованиям. Насколько это заключение может быть достоверным?

Аттестация процессов очистки основана на анализе *проб, отобранных в некоторых частях оборудования* (пусть даже местах «наихудшего случая»), а не со всей поверхности. А результаты этого анализа *распространяются на поверхность всего оборудования*. Это всего лишь допущение, с которым можно мириться в неопасных ситуациях. Заключение об эффективности процесса очистки делается по ограниченной выборке, по отдельным местам оборудования и носит вероятностный характер (в данном случае предусматривался ручной метод очистки).

Нет никакой гарантии того, что в эксплуатации очистка будет точно такой же, что и очистка при аттестации. Другими словами всегда существует риск отклонения реального процесса от данных аттестации. Если внутренние поверхности оборудования имеют сложную форму и «мертвые» зоны, труднодоступные для очистки, то риск становится неприемлемым.

При рассмотрении вопроса о выпуске разной продукции на одном оборудовании нужно обратить внимание на следующее.

**Во-первых**, нужно рассмот-

реть, выпуск какой продукции намечен, для кого она предназначена, каков способ применения и насколько она токсична. В данном случае предполагалась перегонка субстанции для приготовления препарата для наружного применения и приготовления сиропов для детей в *одном реакторе*, причем субстанция была *токсична*, и предельно допустимые концентрации при попадании ее внутрь не были установлены.

Только по этому признаку процесс очистки *не подлежит аттестации*, и ни о каком совместном выпуске продукции *речи быть не может!*

Сироп предназначен для приема детьми внутрь. Риск попадания токсичного продукта в сироп для детей на данном оборудовании велик и абсолютно неприемлем.

В данном случае возможно только одно решение – организация производства субстанции и сиропов на раздельном оборудовании, т. е. *специализация оборудования*.

**Во-вторых**, успешность аттестации должна быть заложена конструкцией оборудования. Никакая аттестация не может исправить недостатки оборудования и исключить риск. Оборудование должно быть приспособлено к очистке!

В данном случае реактор имел труднодоступные места для очистки и не подлежал аттестации. Конечно, при желании можно разработать процесс очистки такого оборудования и аттестовать его. Это разборка реактора перед каждой сменой продукции до такой степени, чтобы не было скрытых мест; очистка всех деталей и поверхностей, которые могут соприкоснуться с продуктом, аттестованным методом; сборка реактора и повторная аттестация уже технологического процесса. И это нужно делать *каждый раз при смене продукции*. Это абсолютно нереально и может присниться только в кошмарном сне.

Но наша действительность многогранна и непредсказуема. Кто-то может заявить, что он

пойдет таким путем. Это решение нельзя принять с точки зрения риска. Всегда существует опасность ошибки и недобросовестной работы, особенно, когда ее проверить трудно (в данном случае разборку реактора при каждой смене продукции).

Бывают доводы: мы *консультировались у инспектора*, и он сказал, что это можно.

Важно не то, что говорит аудитор или инспектор сегодня. Важно то, что он или другой инспектор скажет завтра. Требования к производству конкретизируются и ужесточаются, квалификация работников надзорных органов растет. Поэтому единственно реальный путь для производителя, нацеленного на длительную перспективу, это принятие правильных и неувязимых решений, понимая, что экономическую и юридическую ответственность за них несет он, и только он. Завтра может прийти другой инспектор, а производство останется таким, как его создали. Единственно безопасный путь для производителя – принятие обоснованных решений, не зависящих от субъективных взглядов.

Встречается расхожее мнение: «Разрешено все, что не запрещено». Довод этот верен в том смысле, что запрещено выпускать опасные и не соответствующие своему назначению лекарственные средства. А доказать, что эта опасность отсутствует – задача производителя, при разработке проекта – проектировщика.

Предусмотреть же законом все многообразие технических и организационных средств обеспечения качества продукции невозможно. Этот принцип и заложен в основу GMP.

### Пример 10

Этот пример относится к проекту реконструкции большого и хорошо известного завода. Тем не менее, проект был заказан у непрофессиональной организации. Вот некоторые замечания

по результатам аттестации проекта:

- Планировочные решения производственного участка, в том числе зоны хранения, не обеспечивают логичного размещения оборудования и материалов. При их реализации высок риск перекрестного загрязнения и перепутывания исходного сырья и различных готовых продуктов;
- Не предусмотрен порядок переодевания персонала, начиная с уличной одежды и обуви;
- Не указано, где и как удаляется вторичная упаковка материалов;
- Предусмотрен выпуск большой номенклатуры препаратов на двух технологических линиях, работающих одновременно. Не приведены меры по предотвращению перекрестного загрязнения и перепутывания материалов и продукции;
- Движение готовой продукции идет через помещение мойки флаконов, что противоречит требованию логической последовательности операций и планировочных решений;
- Отсутствуют кладовые для хранения этикеток, инструкций-вкладышей и упаковочных материалов;
- Рядом с чистыми помещениями расположен участок механической обработки с фрезерным, сверлильным, токарным и шлифовальным станками;
- В комнате переодевания при входе в асептическую зоны мойка для рук расположена после переходной скамьи и т. д.

Рассмотрим примеры замечаний по проектам производства вакцин.

### Пример 11

Проект производства вакцин *в ампулах*:

- Часть препаратов относится к III группе патогенности. Особенности работы с ними не учтены;
- Ряд препаратов подлежит последующей лиофилизации. Согласно проекту открытые ампулы с продуктом устанавливаются в кассеты, герметично закрываются и передаются в помеще-

лиофильной сушки. Не предусмотрено выполнение требования приложения 1, п. 34, ГОСТ Р 52249–2009 о том, что транспортирование в данное помещение должно выполняться в условиях зоны *A* в окружении зоны *B* либо в герметичных передаточных устройствах в окружающей среде типа *B*;

- Установка открытых ампул с продуктом в кассеты выполняется вручную без указания типа зоны и мер по исключению загрязнения продукции;
- Для производства стерильного сжатого воздуха, контактирующего с первичной упаковкой, используется масляный компрессор;
- Имеет место путаница с классификацией чистоты помещений, порядком входа и выхода персонала, подачи материалов и пр.;
- Отсутствуют решения по маркировке продукции;
- Не предусмотрена возможность подачи крупногабаритного оборудования в случае его замены.

### Пример 12

Производство вакцин *в шприцах*.

Проект является набором конструктивных решений по чистым помещениям без проработки технологических решений, в частности:

- предусмотрена ручная подача коробок (*high-pack*) со стерильными шприцами в машину наполнения без выполнения требований асептики;
- операция сборки со стерильными штоками предусматривается в зоне *D*, последующей стерилизации нет;
- мощность производства не соответствует мощности оборудования и пр.;
- технологическая линия разорвана: в начале линии поставили бывшую в употреблении машину наполнения и предварительной укупорки шприцев пистонами, затем поставили автомат для установки штоков в шприцы; никто не обратил внимание, что проектировщик не предусмотрел операцию выемки

шприцев из коробок после предварительной укупорки и установки их в конвейер по одному, а это – целая технологическая схема.

Результат – негодность всего проекта, всех инженерных и строительных решений.

Здесь не приведены мелкие недочеты, которые могут быть в каждом проекте. Важно, чтобы в проекте не было критических ошибок, и чтобы он содержал все решения, необходимые для создания производства по GMP.

Как уже отмечалось, есть организации, которые берутся за аттестацию проектов, не понимая их сути и не видя ошибок, выдавая в результате ложное положительное заключение.

Есть и другие организации. Они по правильному проекту дают замечания, противоречащие требованиям GMP. Заказчик такой «аттестации» попадает в трудное положение.

### Пример 13

Он относится к аттестации проекта в одной из республик, ориентирующихся на GMP ЕС и Европейскую Фармакопею. Проводилась аттестация проекта асептического производства, выполненного в соответствии с этими документами. Аттестацию проводил местный академический институт, далекий от предмета аттестации, и бывший преподаватель. Результат:

- Подвергнуто критике допустимое в Европе решение о финишном ополаскивании флаконов водой высокоочищенной по Европейской фармакопее, приготовленной обратным осмосом, и предложено использование воды для инъекций, получаемой методом дистилляции. Это предложение крайне трудно для реализации на реконструируемой площадке, убыточно и ненужно;
- Предложено неправильное решение для комнаты переодевания, ведущей в асептическую зону, в нарушение требований GMP. Эксперт предложил расположить раковину для мойки рук после переходной скамьи или, в

крайнем случае, над переходной скамьей(!). Из замечания видно, что эксперт сам никогда не проходил процедуру переодевания. Он не задал себе вопрос, как, одевая бахилы на переходной скамье, можно вымыть руки, к тому же не забрызгав комбинезон;

– Эксперт дал неверное замечание о недопустимости перехода из зоны **K** в зону **C** и предложил ненужно сложную схему входа в зону **B** через четыре(!) комнаты переодевания: неконтролируемая зона → зона **K** → зона **D** → зона **C** → зона **B**. Этот эксперт очень дорого обошелся бы предприятию, если бы оно послушало его совета.

В данном случае рецензенты, не зная сути дела, дали замечания, уводящие заказчика на путь ошибочных, убыточных и нереализуемых решений.

Мораль проста: о специальных предметах не нужно спорить и не нужно быть академиком. **Предмет нужно знать!**

## Глава 7 «Здания и помещения»

### Пример

Несколько лет назад мы получили заказ на аттестацию концепции производства инфузионных препаратов мощностью 8 млн. пакетов в год. Производство планировалось разместить в действующем здании на восьмом этаже. Все остальные этажи были заняты, и их использовать не было никакой возможности. Концепция содержала планировочные решения и заключение, что производство на этих площадях разместить можно, надо начинать проектирование и заказ оборудования.

Инвестор решил подстраховаться и передал концепцию на аттестацию нам. Проверка показала полную несостоятельность концепции и невозможность размещения этого производства на выделенных площадях по следующим причинам:

– стерилизаторы, дистилляторы и другое тяжелое оборудование разместить на верхних этажах здания было нельзя, уси-

лить конструкции также было невозможно, здание было построено несколько десятилетий назад как офисное и складское для легкой продукции и было непригодно для организации производства инфузионных растворов в больших объемах;

– подъем и перемещение тяжелого оборудования был нереален, монтажные проемы по причинам недостаточной прочности здания организовать было нельзя;

– существующие лифтовые шахты не годились для перемещения больших количеств продукции, специальные лифты организовать было невозможно;

– разработчик концепции не построил циклограммы производства и не оценил реальность его организации во времени;

– в силу стесненности условий требования GMP по защите от перекрестных загрязнений и перепутывания продукции не были выполнены;

– места для складов не было, и организовать их было негде.

Заказчик согласился с нашими доводами и принял решение о разработке новой концепции для строительства корпуса на другой площадке.

*По книге Федотова А. Е. «Чистые помещения», 2015 г.*

## Глава 5 «Проектирование производств с чистыми помещениями»

### 5.8 Типичные ошибки при проектировании

Двадцатилетний опыт аттестации проектов чистых помещений, выполненных отечественными и зарубежными организациями для разных отраслей, позволил выявить следующие типичные ошибки при проектировании:

1. Неправильные или нерациональные планировочные решения, выполненные без учета требований технологии.

2. Несоблюдение порядка входа и выхода в чистые помещения.

3. Организация маршрутов движения персонала из одного чистого помещения в другое через неклассифицированные помещения или помещения более низких классов чистоты.

4. Присвоение помещениям необоснованно высоких классов чистоты. Излишне большие площади чистых помещений, особенно высоких классов.

5. Завышение кратностей воздухообмена, задание ненужно высокой точности регулирования параметров микроклимата и вообще принятие неоправданно жестких и дорогих решений.

Это явление распространено и за рубежом, где получило наименование «*overspecify*» или «*overdesign*» (переспецифицировать или перепроектировать).

6. Отсутствие баланса воздухообмена и принципиальных схем вентиляции и кондиционирования, без которых трудно проверить правильность проектных решений.

7. Неправильная организация потоков воздуха, которая приводит к перенесению загрязнений в критическую зону.

8. Неправильное задание перепадов давления между помещениями, отсутствие средств его регулирования.

9. Применение конструкций и материалов, непригодных для чистых помещений.

10. Отсутствие вспомогательных помещений, необходимых для работы (комнат уборочного инвентаря, прачечных для чистой одежды).

11. Перерасход энергоресурсов.

12. Множественные ошибки в самых сложных случаях – проектах производства радиофармпрепаратов, вакцин, ПЭТ-центров и др.

Это неполный перечень несоответствий проектными решениями требованиям технологии чистоты. Рассмотрим их более подробно на следующих примерах.

## Пример 1

Одна из фирм, подающая себя знатоком чистых помещений, из проекта в проект указывает кратность воздухообмена  $33 \text{ ч}^{-1}$  для помещений с зонами *C*.

Что такое зона *C*?

Это класс 7 ИСО в оснащенном и класс 8 ИСО в эксплуатируемом состояниях. Руководство FDA США по асептическому производству указывает кратность  $20 \text{ ч}^{-1}$  для помещений класса 8 ИСО (класс 100 000 по стандарту 209 D) в эксплуатируемом состоянии. Даже такая величина считается консервативной и завышенной.

Кратность воздухообмена  $33 \text{ ч}^{-1}$  в 1,65 раз больше этой завышенной величины, что приводит к перерасходу энергии в 3–4 раза. Это влечет за собой увеличение в несколько раз стоимости и габаритов кондиционеров, размеров воздуховодов и вообще резкое усложнение всей системы чистых помещений.

Такова плата за доверие к некомпетентному проектировщику.

## Пример 2

Кем-то создан миф, что нужно столько этапов переодевания и комнат переодевания, на сколько классов чистоты различается внешнее помещение и чистое помещение, в которое нужно войти. По этой логике умудряются проектировать четыре этапа переодевания при переходе из неклассифицируемой зоны в зону *B*. Эта идеология упорно насаждается проектировщиками и «аудиторами» снова из той же Восточной Европы, а кое-кто из наших людей бездумно ей верит.

Это неверно и приводит к ненужно сложной процедуре входа в чистое помещение, перерасходу площадей, а в стесненных условиях и к невозможности организации чистых помещений.

## Пример 3

На одном из предприятий по производству инфузионных растворов проход из зоны *C* в зону *D* был организован через зону *B*. Это неправильное планировочное решение не только услож-

нило маршрут движения, но и нарушило принцип разделения зон и подготовки персонала. Воздушных шлюзов по этому маршруту не было, а если бы их предусмотрели, работа превратилась бы в абсурд.

Эта путаница была заложена в самом начале неправильным заданием типов зон. Инфузионные растворы допускают финишную стерилизацию, т. е. стерилизацию в окончательной герметичной упаковке. Для них зона наполнения *A* должна находиться в окружении зоны *C*. Но проектировщик предусмотрел зону *B*, что значительно сложнее и необходимо только для асептического производства (когда финишной стерилизации нет).

Первичная ошибка разработчика привела к цепи неверных решений. Ее можно и нужно было своевременно обнаружить и исправить, проведя аттестацию проекта. Неправильная расстановка оборудования и ошибки в планировочных решениях создали опасность перепутывания стерильной и нестерильной продукции.

## Пример 4

В помещении небольшой площади была предусмотрена зона с однонаправленным потоком воздуха (ламинарная зона), занимающая 90 % площади помещения. Зона работала на принципе рециркуляции воздуха в самом помещении, без наружных воздуховодов и организации возврата воздуха в зону.

Если скорость однонаправленного потока равна  $0,4 \text{ м/с}$ , то при таком решении в свободной от ламинарной зоны части помещения будет вертикальный поток со скоростью  $4,0 \text{ м/с}$ . Как в нем работать?

## Пример 5

Этот пример нестандартный, поскольку относится не к ошибкам в проекте, а к упорному желанию заказчика сохранить в чистом помещении мраморные плиты и кафель. Директор этого предприятия вынес из 1970–1980-х годов убеждение, что мрамор и кафель – лучшие материа-

лы для производства электронной техники. Мы отказались выполнять это условие. Прошел год, пока до упорного директора не дошло, что надо развиваться по мере движения прогресса в технике.

Эти примеры показывают главную причину низкого уровня строительства чистых помещений. Она состоит в нежелании понять специфику чистых помещений и правильно организовать работу.

## Совсем свежий пример

Это пример замечаний по проекту вентиляции асептического производства «специалиста» по техническому надзору крупного государственного заказчика.

Он никак не мог понять, зачем в асептическом производстве предусматриваются кратности воздухообмена  $50 \text{ ч}^{-1}$  и  $20 \text{ ч}^{-1}$  для разных зон, пытаясь доказать, что хватит и  $1 \text{ ч}^{-1}$ , этот один крат позволит полностью заменить воздух в помещении за один цикл, а остальное – выдумки и лишние затраты энергии.

Это субъект, получая солидный оклад от государства (точнее от нас с Вами – налогоплательщиков), понятия не имеет об основах вентиляции и принципе разбавления воздуха, но поставлен выполнять технический надзор.

Попутно отметим, что в функции технадзора не входит проверка проектных решений по GMP и технологии чистоты, но чиновничье рвение показать себя берет верх.

В одной из миниатюр А. Райкина чиновник министерства, проверяя НИИ полупроводников, дал заключение: «*Институту хватит заниматься полупроводниками, пора перейти к проводникам*». С тех пор чиновники не только не изменились, они деградировали в ужасающей степени.



# Производство оборудования для систем вентиляции и кондиционирования

Продукция завода «Арктос»  
для «чистых помещений»

Фильтр Бактерицидной Обработки

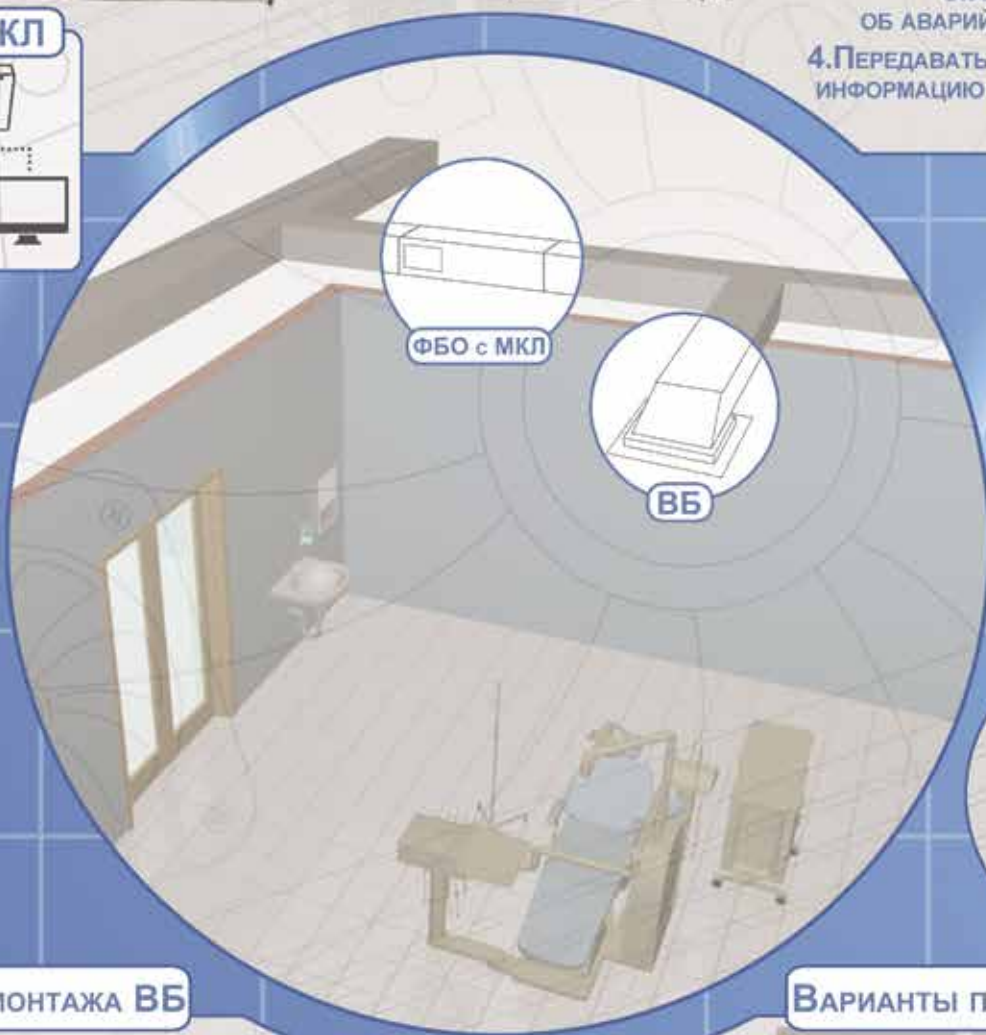


Модуль Контроля Ламп

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

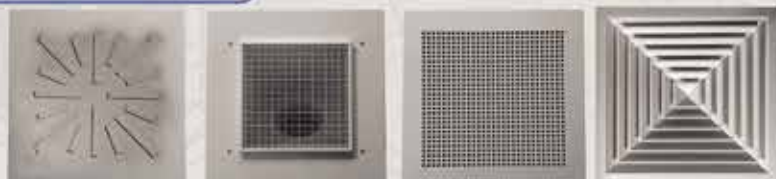


ВАРИАНТЫ МОНТАЖА ВБ

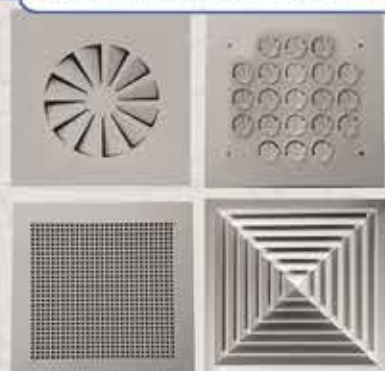


ВБ

Воздухораздающие  
Блоки



ВАРИАНТЫ ПАНЕЛЕЙ ВБ



Официальный дистрибьютер ЗАО «Арктика»

Тел.: (495) 98115 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)





*А.В. Дроздова,  
руководитель проекта  
ООО «Ай Би Си Системс»*

## Как проводится аудит инженерных систем

*В качестве отзыва на статью А. Е. Федотова «Аудит должен быть грамотным» я хотела бы поделиться личным опытом работы с замечаниями аудиторов. За более чем 10-летний срок проектирования и реализации инженерных систем для фармацевтических производств мне довелось получить от заказчиков сотни замечаний к исполнению систем, а также побывать в роли независимого специалиста, к которому обращались за консультацией по их оценке и исправлению.*

*Данная статья дополняет статью А. Е. Федотова несколькими примерами из области замечаний к фармацевтической водоподготовке. В реализации систем, которые рассматриваются в данной статье, принимала участие одна из ведущих компаний на рынке – НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР», а фармацевтические производства получили сертификат соответствия GMP.*

*В статье также предложены рекомендации по тому, кто может быть грамотным аудитором и что делать в сложившейся ситуации с качеством проводимых аудитов в нашей стране.*

По своей сути спорные замечания по критическим инженерным системам фармацевтического производства можно условно разделить на несколько групп по следующим признакам:

1. Отсутствие ссылки на правила GMP и другие нормативные документы, требования которых были нарушены.

2. Некорректная трактовка требований (требование выполнения рекомендательных норм в качестве обязательных).

3. Неправильная оценка степени риска, отнесение не критических отклонений к критическим.

На удивление, многие замечания не требуют обязательных исправлений системы, а могут обсуждаться с аудитором, и после грамотного обоснования сниматься.

Одно и то же инженерное решение в одних условиях может быть критическим отклонением, в других – нежелательным, но допустимым решением. Если аудитор при оценке системы мыслит логически и анализирует риски, то это наилучший подход.

При проектировании возможно несколько способов решения

одной и той же задачи и адаптации системы к существующим условиям. Поэтому мнения различных аудиторов могут не совпадать, каждый из них имеет свой собственный опыт и свои представления о том, что такое хорошо и что такое плохо. Далее будет приведено несколько примеров работы с замечаниями, которые показывают, как можно построить общение с аудитором и объяснить, почему в конкретной системе решение, которое вызвало замечание, допустимо.

Как правило, представители фармацевтических компаний склонны доверять мнению аудитора и искать причину замечаний в ошибках проектировщика или поставщика системы. С аудитором/инспектором можно и нужно спорить, если Вы уверены в том, что ничего не нарушали. Поэтому первое правило грамотного подхода самого предприятия – это требовать обоснования замечаний **со ссылкой на нормы, которые были нарушены.**

**Пример №1:** аудитор выдвинул замечание о том, что длина трубопровода подачи Воды для инъекций потребителю более 6d. Причём данный участок был

смонтирован после запорного вентиля в опуске петли Воды для инъекций, на линии подачи к потребителю.

Приведем аргумент о том, что само замечание является спорным, так как критерий 6d (и более современные требования 3d и 1,5d) относится главным образом к величине застойной зоны внутри петли. После запорного вентиля расстояние подачи к потребителю должно быть минимально возможным. Более того, размер застойной зоны в официальных нормативных документах не зафиксирован, имеются только рекомендации по конкретной величине. Наличие застойных зон в системе недопустимо, но однозначного определения, что такое застойная зона, ни в одном документе не приведено.

Таким образом, длина – это не единственный критерий наличия застойной зоны и нарушения требований санитарного исполнения. Если данная линия подвергается периодической санитарной обработке (имеется и утверждён соответствующий СОП), качество воды контролируется (проводится регулярный мониторинг параметров), то риски для качества продукта минимальны.

Из приведённого примера следует первая рекомендация – обсудить с аудитором суть отклонения и попросить его дать ссылку на стандарт и номер пункта требований, который был нарушен. Как правило, если этого не было сделано, то замечание спорное, и аудитор может согласиться с доводами предприятия о том, почему именно данное техническое решение имеет право на существование.

В некоторых случаях аудитор может иметь недостаточные знания и опыт для того, чтобы оценить техническую возможность выполнения требований в конкретных условиях применения. С точки зрения здравого смысла длина участка застойной зоны, которая приведена в примере №1, может быть минимальной, но для конкретных задач нельзя уложиться в требуемые 6d. Такое часто случается с присоединением контрольно-измерительных приборов (в том числе внутри петли), для которых раз из раза упорно выдаётся замечание о том, что «длина подключения превышает 6d (3d, 1,5d)». Например, для термометров соблюдение минимальной длины подключения привело бы к недопустимым погрешностям измерений, так как требуется определённая длина погружения измерительного штока в среду для того, чтобы достичь паспортную точность измерений прибора. Следует обратить внимание аудитора на то, что незначительное превышение длины подключения требуется для получения достоверных данных по температуре Воды для инъекций в петле циркуляции. Точность прибора зависит не только от характеристик прибора, но также и от правильного подключения и эксплуатации. Паспортные характеристики и наличие поверки аудиторы смотрят часто, монтаж – очень редко.

Ещё один пример проверки контрольно-измерительных

приборов. Аудитора может не устроить протокол калибровки на месте, и он потребует провести поверку в организации, которая имеет разрешение на проведение подобной деятельности. При этом в городе может не быть такой организации вообще! Прибор приходится снимать, отправлять на поверку в другой город и возвращать обратно. Что при этом происходит? Нарушение герметичности системы (контакт продукта с окружающей средой), необходимость держать в запасе дорогостоящий дублирующий прибор, а главное – в процессе транспортировки прибор может быть повреждён, и его показания после такой поверки могут быть хуже, чем после менее точной калибровки по месту. Вопрос, какие приборы требуется поверять, а какие достаточно калибровать, плохо проработан законодательно, применительно к фармацевтическому производству, и требования различных документов противоречат друг другу. Здесь можно сказать слово в защиту самих аудиторов. Невозможно выдвинуть адекватные требования, если нет однозначных нормативных документов.

Вообще, рекомендации в целом и стандартная практика проектирования в частности – это инструмент, который требует аккуратного применения на практике. Как правило, допускает спорные решения тот, кто хорошо понимает суть процесса. Специалист с большим опытом имеет системный подход и в состоянии оценить все риски. Можно лояльно относиться к небольшим «нарушениям», когда они не оказывают влияние на надёжность системы и качество продукта. Слово «нарушения» намеренно взято в кавычки, так как имеются в виду не нарушения норм GMP и других обязательных к исполнению нормативов, что абсолютно недопустимо, а распространённая трактовка многих общих правил и их перевод на инженерный язык. На

пример, есть требование инертности материала и отсутствия изменений свойств продукта при контакте с ним. Это обязательное требование. А конкретные материалы, которые допустимы для использования – уже трактовка требований конкретным пользователем и аудитором. Если большинство предприятий для данной задачи использует нержавеющую сталь, то это является стандартной практикой и принимается во внимание при аудите. Но это не значит, что другие материалы, которые не упомянуты в специальной литературе, не могут быть использованы при условии доказательства их свойств (инертность, стабильность при контакте с продуктом и веществами для санации).

Из сказанного выше следует ключевой вывод. **Для аудитора очень важно наличие практического опыта.**

Аудиторы без достаточного опыта чаще руководствуются более жёсткими рекомендательными нормами, иногда путают их с обязательными требованиями и признают отклонения критическими в тех случаях, когда было возможно запросить у предприятия дополнительные обоснования и принять разумные риски. Очень часто такой подход встречается у людей из науки (преподавателей, выпускников ВУЗов, узких специалистов в какой-то одной области фармацевтического процесса). Идеальное знание нормативов недостаточно для того, чтобы быть хорошим аудитором. Желателен реальный опыт работы на действующем фармацевтическом производстве и понимание того, как нормы применяются на практике, как организован документооборот, какие возникают трудности, и ещё многих других факторов из опыта работы предприятия.

**Пример №2:** было выдвинуто замечание о том, что сварные швы системы раздачи Воды очищенной не имеют протоколов и не проведена проверка качества

швов эндоскопом. Материал швов – полипропилен.

Данный пример является очевидным примером формализованного подхода к аудиту («по науке») в отрыве от практического опыта и понимания исполнения конкретной системы.

Безусловно, качество швов должно быть подтверждено и задокументировано, но выдвинутые требования (протоколы швов, проверка швов с помощью эндоскопа) относятся к совершенно другому материалу исполнения, нержавеющей стали. Данные требования основаны на том, что в процессе сварки повреждается структура материала в зоне термического воздействия. Качество сварного шва зависит от многих параметров: состав стали (содержание ферритов, легирующих добавок, равномерности их распределения по разным участкам материала), параметры сварки, чистота и равномерность распределения аргона в свариваемом трубопроводе и пр. Человеческий фактор в качестве шва играет решающую роль, а риски связаны с тем, что в сварном шве в случае нарушения технологии сварки возникает коррозия.

Применительно к полипропилену (и любому другому полимеру) требования не разумны, так как состав материала идентичен в объёме (в отличие от стали, он не является сплавом со сложной комбинацией составляющих), и сварные швы со временем не подвержены разрушению вследствие коррозии. Может быть достаточно испытания прочности швов давлением. Проверка эндоскопом даже может навредить, так как велик риск поцарапать более мягкий материал (пластик) более твёрдым (стальная поверхность эндоскопа). Кроме того, геометрия шва (что проверяется эндоскопом) в данном случае не свидетельствует о его надёжности.

Многие аудиторы уделяют много внимания документам (сертификатам качества материалов, гигиенического исполнения и пр.), и им не хватает

времени на проверку системы в целом и проведение тщательного осмотра. Документирование является ключевой процедурой и основным принципом GMP. Но, как говорится в известной поговорке, за деревьями можно не увидеть леса. Огромное количество замечаний связано с тем, что какой-то элемент системы не имеет сертификата. Редкий аудитор затребует исполнительную документацию на инженерную систему и проверит её соответствие реально смонтированной на предприятии. Вот где скрывается множество несоответствий. Например, могут быть недопустимые тупиковые ветки трубопровода, не подвергаемые обработке и используемые периодически для особых нужд, которые не были учтены изначально при проектировании и монтаже. Данное отклонение можно признать критическим, так как нарушается целый ряд требований GMP. Для рассматриваемых трубопроводов Воды для инъекций см. пункты 59, 60 Приложения 1 GMP, которые указывают на недопустимость их эксплуатации сверх проектной мощности и необходимость выдачи разрешения на повторное введение в эксплуатацию. Также применимы все общие требования GMP по управлению изменениями, так как системы подготовки воды фармацевтического класса оказывают влияние на качество продукта.

Что касается документов на каждый элемент системы, то они, разумеется, необходимы. В исключительных случаях (когда какой-то документ не может быть предоставлен пользователем) аудитор может судить о соответствии элементов системы заданным требованиям по косвенным признакам. Например, по технической документации производителя, которая не допускает отклонений (например, мембранный вентиль имеет артикул на корпусе, по которому можно проверить исполнение по

техническому листу спецификации производителя, даже если утерян паспорт). Другой пример: стандарт DIN 11866 для нержавеющей стали марки AISI 316L задаёт достаточно жёсткие требования по качеству, которые достаточны для большинства задач в области систем раздачи воды и других чистых сред фармацевтического производства. В то же время, по наличию маркировки DIN 11850 (вместо DIN 11866) можно судить о том, что это сталь пищевого класса, и требуется более тщательная проверка на соответствие условиям применения.

В качестве примера европейского подхода можно привести тот факт, что европейские аудиторы уделяют большое внимание процедурам технического обслуживания, заполнению протоколов проведения стандартных процедур. Одних документов о введении системы в эксплуатацию и протоколов соответствия применяемых материалов недостаточно. Главное внимание будет уделяться процедурам текущего обслуживания и эксплуатации. Важно, чтобы они были подтверждены документально. Пример: проведена процедура санации, значит должен быть протокол с указанием того, кто её провёл, какие использовал реагенты, продолжительности обработки, чем контролировалась остаточная концентрация реагентов и пр. В таком случае аудитор будет удовлетворён проверкой.

Необходимые качества для работы аудитором могут быть у бывших технологов производств, специалистов ООК и ОКК. Для проведения качественных аудитов помимо специальных знаний важна также персональная ответственность и образ мышления, которые формируются при работе в структуре действующего фармацевтического производства. Для консультаций по техническим вопросам могут привлекаться специалисты в области инже-

нерных систем (по вентиляции, воде, газам и пр.).

Что касается системы подготовки аудиторов, то можно привлечь во внимание опыт аттестации Уполномоченных лиц по обеспечению качества на фармацевтических предприятиях. Важные аспекты, такие как персональная ответственность за свои действия, программы аттестации и повышения квалификации, уровень образования и опыт работы в определённой сфере (медицина, фармацевтика или смежные области) могли бы быть использованы и в области аудита. В качестве эффективной системы негосударственной аттестации можно привести пример саморегулируемых строительных организаций (СРО). Рекомендации в области проведения аудитов, обучение и оценка деятельности аудиторов могли бы контролироваться самими специалистами данной отрасли.

**Пример №3:** аудитор выдвинул замечание, что отсутствует охлаждение Воды очищенной в петле с помощью теплообменника, и фильтр дыхания не оснащён подогревом. На момент осмотра температура в петле составляла 22 °С, уровень тревоги был установлен на 25 °С, уровень действий на 30 °С.

Данное замечание является примером использования рекомендательных норм для оценки степени риска.

Согласно требованиям ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная», температура не ограничивается, *обязательные* требования по диапазону температуры хранения устанавливаются только для Воды для инъекций согласно ФС.2.2.0019.15.

*Рекомендации* по температуре хранения Воды очищенной публикуют многие организации, например, ISPE<sup>1</sup>). Конкретная цифра 15 °С приведена в качестве ориентира по причине того, что микробиологический рост до данного значения температуры

минимален или полностью отсутствует. При увеличении температуры риски возрастают, но в конкретно рассматриваемой системе может быть предусмотрен целый ряд других мер для поддержания низкого уровня микробиологического роста: создание турбулентного потока, применение материалов с низкой шероховатостью, бесшовные соединения трубопроводов, высокая кратность обмена воды в системе, системы дыхания и душирования в накопительной ёмкости и пр. В таких условиях микробиологический рост будет невозможен и при более высокой температуре среды.

Важно отметить, что по результатам мониторинга микробиологических параметров в петле на данном предприятии за два года эксплуатации системы не было выявлено случаев отклонений от норм. Единственный случай превышения типичных показателей, которые находятся в пределах ОМЧ 0–5 КОЕ/мл, произошёл летом при отказе системы кондиционирования помещения и повышении температуры в петле до 35 °С (результат измерения ОМЧ пробы воды на возврате петли в данный период составляет 49 КОЕ/мл).

Что касается подогрева фильтра дыхания, то он применяется для защиты от образования конденсата. Из курса физики известно, что конденсат образуется при достижении точки росы, то есть при снижении температуры воздуха. Температура в системе хранения воды без принудительного нагрева или охлаждения близка к температуре окружающей среды, в помещении поддерживается невысокая влажность (до 60–70 %), поэтому условия образования конденсата на фильтре дыхания в рассматриваемой системе отсутствуют.

По указанным причинам пользователь может обосновать перед аудитором установленный порог по температуре с учётом частоты проведения санитарной обработки, мониторинга параметров и других мер, которые исключают неконтролируемый рост микробиологических пара-

метров и их выход за установленные пределы. То есть риски в данном случае пользователем осознаются и допускаются на основании проведённого анализа рисков.

К сожалению, имеются негативные отзывы фармацевтических предприятий о том, как проводится инспекция и как в дальнейшем снимаются официальные замечания в нашей стране. Достаточно часто инспектор не обсуждает подробно увиденное на месте с персоналом, а по факту присылает внушительный список отклонений. На данный момент бюрократическая система построена таким образом, что для того, чтобы снять замечания, требуется потратить много сил и времени. В этих условиях производству легче перестраховаться и спроектировать более дорогую систему, которая заведомо пройдёт проверку. Это на данный момент единственное универсальное решение, как в нашей стране успешно пройти аттестацию. Дополнительные рекомендации по результатам рассмотрения примеров данной статьи можно сформулировать следующим образом: следует избегать применения спорных решений, если поставщик не обладает достаточным опытом и не может предоставить информацию об их успешном применении и прохождении аттестации системы в аналогичном исполнении на других объектах. Даже если данные решения могут дать существенную экономию по сравнению с предложениями других поставщиков. Нужно оценить все риски и потери при прохождении аттестации площадки. Это время сотрудников, которое уйдёт на работу с замечаниями, финансовые потери от внедрения изменений в системе, а также риски не пройти аудит потенциального заказчика для одобрения площадки под контрактное производство.

<sup>1</sup> ISPE Baseline Guide: Volume 4 – Water and Steam Systems (Second Edition), 2011.



## ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПА ПЕРЕПАДА ДАВЛЕНИЯ В ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ ДЛЯ АСЕПТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Вишняков А. А.  
Начальник участка вентиляции  
филиала ФГУП «НПО «Микроген»  
в г. Томск «НПО Вирион»

### I. ВВЕДЕНИЕ

Были даны замечания к работе систем вентиляции на предприятии (приведены ниже). Анализ этих замечаний, последующие к ним пояснения и комментарии, а также некоторое несовпадение взглядов на понимание процессов, происходящих при создании перепада давления, и порядок назначения этого параметра послужили основой для создания данной статьи<sup>1</sup>.

Вероятнее всего имелось в виду следующее: «Показания дифференциальных манометров не соответствуют нормативным значениям перепада давления для помещений заявленного класса чистоты».

Представленный выше пример включает следующее:

- перепад давления выше нормативных значений;
- перепад давления ниже нормативных значений;
- значительное (в 2–3 раза) превышение нормативных значений.

### II. НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, КОТОРЫЕ РЕГЛАМЕНТИРУЮТ ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕПАДА ДАВЛЕНИЯ

1. ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию:

*п. А.5.3. Перепад давления между чистыми помещениями*

### ЗАМЕЧАНИЕ:

**Маркировка дифференциальных манометров не совпадает с показаниями для данных классов помещений:**

Маркировка дифманометров	Показания дифманометра на момент проверки
301 (коридор)/ 328 (шлюз для материалов, класс D)	16–18
349 (помещение для приема технологической одежды)/ 350 (помещение для стирки технологической одежды, класс D)	4–6
301 (коридор)/ 304 (шлюз для персонала, класс D)	30–32

*или чистыми зонами с различными классами чистоты должен быть от 5 до 20 Па.*

2. ГОСТ Р 52249–2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств (Правила GMP), Приложение 1 «Производство стерильных лекарственных средств»:

*п. 53. Система вентиляции должна поддерживать положительный перепад давления по отношению к окружающим зонам более низкого класса и соответствующий поток воздуха при всех условиях функционирования, а также эффективное обтекание воздухом контролируемой зоны. Соседние помещения различных классов должны иметь перепад давления 10–15 Па (рекомендуемый диапазон).*

3. РДИ 42-505-00 Инструкция «Порядок проведения контроля параметров воздушной среды в «чистых» помещениях и методы их измерений при производстве лекарственных средств»:

*п. 6.3.1. Соседние помещения разных классов чистоты должны иметь перепад давления, как правило, 10–15 Па (возможно*

*увеличение значения данного параметра по требованиям технологических процессов, см. приложение Б).*

4. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013 г. № 916 об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств. Приложение №1 к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств «Производство стерильных лекарственных средств»:

*60. (53) Подача отфильтрованного воздуха должна поддерживать положительный перепад давления относительно производственных зон с более низким классом при всех рабочих условиях, а воздушный поток должен эффективно обтекать зону. Смежные помещения с разными классами чистоты должны иметь разницу в давлении 10–15 Па (нормативное значение).*

5. Распоряжение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2015 г. № 169 Об утверждении Правил надлежащей производственной

<sup>1</sup> Далее по тексту статьи приведены пояснения редактора журнала Федотова А. Е. там, где это необходимо.

практики Евразийского экономического союза. Приложение №1 к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза «Требования к производству стерильных лекарственных средств»:

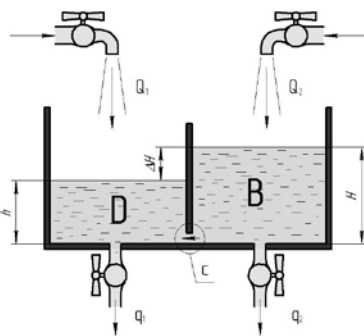
*53. Подача отфильтрованного воздуха должна поддерживать положительный перепад давления относительно производственных зон с более низким классом при всех рабочих условиях, а воздушный поток должен эффективно обтекать зону. Смежные помещения с разными классами чистоты должны иметь разницу в давлении 10–15 Па (нормативное значение).*

Два последних документа вроде бы передают смысл п. 53 приложения 1 к стандарту ГОСТ Р 52249–2009 (правила GMP), заменив некоторые термины. Однако в результате этой замены перепад давления 10–15 Па из рекомендуемого диапазона превратился в нормативное значение. Кроме того согласно документу положительный перепад давления должна поддерживать подача отфильтрованного воздуха, хотя подача воздуха должна обеспечить, прежде всего, заданную кратность воздухообмена. Да и на практике правильнее и гораздо удобнее поддерживать перепад, изменяя расход удаляемого воздуха.

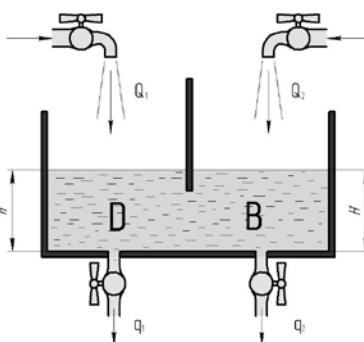
### III. ФИЗИКА ПРОЦЕССА СОЗДАНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ ПЕРЕПАДА ДАВЛЕНИЯ

Более наглядно это можно представить в виде сосуда с водой, разделенного негерметичной перегородкой на две полости **D** и **B**. В каждую полость подаются и удаляются определенные объемы воды ( $Q$  и  $q$ ), которые регулируются вентилями (рис.1).

По закону сообщающихся сосудов уровень жидкости будет одинаков при условии равенства объемов подаваемой и удаляемой воды, т. е.  $Q_1 = q_1$  и  $Q_2 = q_2$ .



*Рис. 1. Наглядное представление процессов создания перепада давления на примере сосуда с водой с негерметичной перегородкой*



*Рис. 2. Наглядное представление процессов создания перепада давления – перегородка убрана*

Для предотвращения попадания воды из полости **D** в полость **B** через неплотности перегородки **C** со стороны полости **B** необходимо обеспечить поток жидкости путем создания более высокого давления. Величину давления можно поднять, увеличив высоту уровня жидкости (закон гидростатики  $P = \rho gh$ ), путем уменьшения объема удаляемой жидкости либо увеличением объема подаваемой жидкости ( $Q_2 > q_2$ ), при этом некоторое количество воды из полости **B** будет перетекать в полость **D** (рис.1). Притом чем выше разница давления и чем меньше проходное сечение щели, тем выше скорость движения жидкости через неплотности.

Если убрать перегородку, то давление, как и уровень, сравняются (рис.2). Попытки изменения в этом случае объема подаваемой и удаляемой жидкости

приведут только к изменению общего уровня жидкости.

Однако разность в объеме подаваемой и удаляемой жидкости обеспечит переток некоторого количества из одной полости в другую с небольшой скоростью, но стоит оговорить, что при определенном расположении источника притока и мест удаления возможно появление нежелательных турбулентных потоков, которые могут допустить попадание жидкости из полости **D** в полость **B**. Для увеличения скорости перетока жидкости необходимо увеличить объем подаваемой или уменьшить объем удаляемой в одной из полостей жидкости и уменьшить объем подаваемой или увеличить объем удаляемой в другой.

Установка перегородки на прежнее место, при условии, что объемы подаваемой и удаляемой воды не менялись, восстановит прежний, т. е. разный по высоте, уровень.

Исходя из вышеизложенного, разность в величине уровня  $\Delta H = H - h$  должна обеспечить переток некоторого количества жидкости из одной полости в другую, что предотвратит попадание жидкости из **D** в **B**. Однако стоит оговорить, что из-за возможного встречного потока, создаваемого турбулентностью поступающей в полость воды, скорость перетока может оказаться недостаточной для создания этого своеобразного барьера, т. е. существует какая-то минимальная величина перепада уровней жидкости, при которой обратный поток исключен. Для увеличения скорости перетока необходимо увеличить значение разности перепада уровней жидкости, что повлечет за собой изменение в большую сторону объема подаваемой жидкости  $Q_2$ , либо уменьшения объема удаляемой жидкости  $q_2$ .

Создание перепада атмосферного давления влечет за собой те же самые процессы, только величина высоты уровня воды заменяется величиной давления

воздуха, которое обеспечивается регулированием притока и вытяжки воздуха.

**Вывод:** перепад давления актуален только при закрытых дверях. При отсутствии перепада давления возможен нежелательный переток воздуха.

Создание перепада давления в каскаде воздушных шлюзов (рис. 3) происходит по тому же принципу. Из анализа приведенных рисунков можно сделать вывод, что при открывании одной из дверей давление в самом отдаленном помещении будет оставаться практически на том же уровне. Возможно это одна из причин, по которой правила GMP оговаривают, что зона перед выходом из комнаты (помещения) для пере-

одевания в оснащенной комнате должна иметь тот же класс чистоты, что и зона, в которую она ведет, хотя при этом и не регламентируется, должен ли быть перепад давления между помещениями одного класса чистоты. Но логично было бы предположить, что перепад давления между помещениями одного класса чистоты с общей атмосферой должен быть примерно одинаков.

Комментарий Федотова А. Е.

– отдельные консультанты упорно навязывают схему, по которой при переходе из зоны **K** в зону **B** нужно пройти через четыре комнаты переодевания. Это не верно. Нужно применять более простые решения, исходя из конкретной задачи;

– FDA США рекомендует для асептического производства предусматривать дополнительный шлюз между комнатой переодевания, ведущей в производственную зону класса 7 ИСО, и самой зоной 7 ИСО для снижения риска загрязнения (класс 7 ИСО в эксплуатации соответствует зоне **B**).

#### IV. ТИПОВАЯ СХЕМА СИСТЕМЫ ВЕНТИЛЯЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ ПЕРЕПАД ДАВЛЕНИЯ

При проектировании системы вентиляции чистых помещений проектировщиком на основе исходных данных составляется таблица воздушного баланса, где определяется производительность вентиляционной установки для обеспечения заданных параметров. На рис. 4 представлен один из вариантов

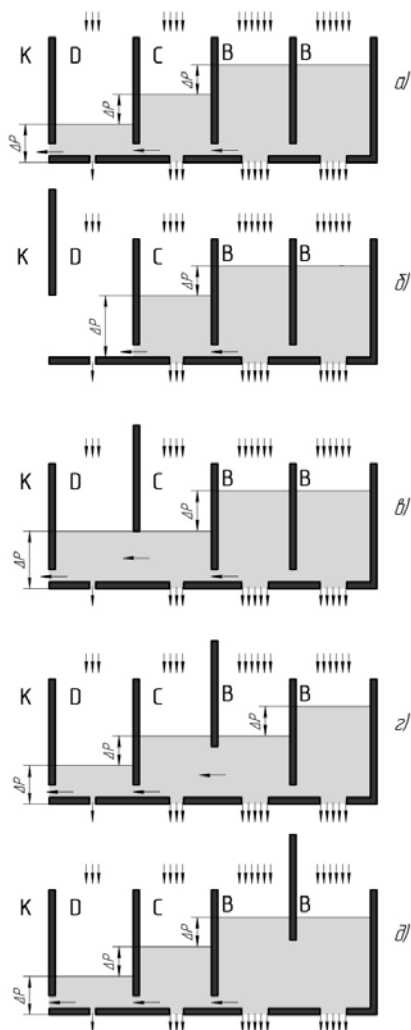
системы вентиляции, где вентилятор имеет три ступени очистки воздуха (состав полностью не показан для простоты). Для обеспечения заданной кратности воздухообмена подача необходимого объема воздуха в каждое помещение индивидуально устанавливается при помощи клапанов. Перепад давления регулируется изменением объема удаляемого воздуха клапанами, установленными на вытяжной системе.

Воздушные фильтры, применяемые в вентиляторе, имеют определенное аэродинамическое сопротивление, заявляемое производителем в паспорте на фильтр. Например, для ячеяковых фильтров класса G4 (первая ступень очистки)<sup>2</sup> устанавливается начальное сопротивление 40–60 Па (в зависимости от размеров), рекомендуемое конечное – 250 Па. При увеличении этого сопротивления уменьшится расход проходящего через фильтр воздуха.

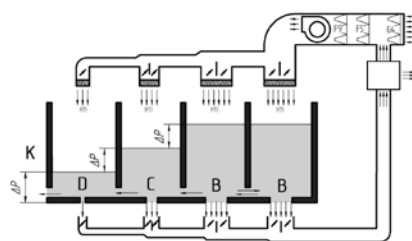
Казалось бы, если расход воздуха уменьшился, то его можно прибавить, увеличив производительность вентилятора, однако если посмотреть на рис. 4, то видно, что при такой схеме рециркуляционный воздух подается после первой ступени. Для примера допустим, что расход приточного воздуха, обеспечиваемый вентилятором, составляет 10 000 м<sup>3</sup>/час, рециркуляция настроена в соотношении 70/30. Тогда расход в 7000 м<sup>3</sup>/час будет обеспечен рециркуляционным воздухом, а 3000 м<sup>3</sup>/час – наружным. При загрязнении фильтра первой ступени расход наружного воздуха снизится, допустим, до 2000 м<sup>3</sup>/час, а вентилятор будет работать все с той же производительностью. Тогда он просто возьмёт эти недостающие 1000 м<sup>3</sup>/час из системы удаления воздуха<sup>3</sup>.

<sup>2</sup> ГОСТ Р ЕН 13779–2007 рекомендует устанавливать на первой ступени фильтр F5 (соответствует фильтру M5 по новой классификации по ГОСТ Р ЕН 779–2014) – прим. редактора.

<sup>3</sup> Расход наружного воздуха определяется санитарными нормами, местными отсосами и пр., поэтому возможность его уменьшения нужно обосновать – прим. редактора.



**Рис. 3.** Создание перепада давления в каскаде воздушных шлюзов



**Рис. 4.** Система вентиляции с кондиционером с тремя ступенями очистки (пример)

В итоге может произойти разбалансировка системы. На первый взгляд задача решается просто: нужно прибавить обороты, прикрыть клапан рециркуляции, либо заменить фильтры. Однако на деле может оказаться не все так очевидно – фильтрам по сопротивлению можно еще работать и работать, а положение клапана рециркуляции в паре с частотой вращения двигателя нужно еще поймать. А когда регулируется такой узкий диапазон 10–15 Па и настраиваются не два и не три помещения, то вряд ли так легко можно решить эту задачу<sup>2</sup>.

Так как в помещениях потребность в приточном воздухе различается, то расход воздуха, проходящего через HEPA фильтры, не всегда одинаков. Вследствие этого загрязнение, как и изменение аэродинамического сопротивления, будет происходить неравномерно, и при его увеличении расход проходящего через определенный фильтр воздуха уменьшится. Это может привести к тому, что в процессе эксплуатации чистых помещений в первоначально отбалансированной сети расходы воздуха изменятся и будут отличаться от первоначально установленных.

Поддерживать и контролировать расход воздуха можно, применив в системе вентиляции частотное регулирование числа

оборотов вентилятора, однако данный вид регулировки может поддерживать только общий заданный расход приточного воздуха на выходе вентустановки, но не может регулировать расходы воздуха по помещениям, а значит и перепады давления.

Для обеспечения заданных параметров баланса воздухообмена нескольких помещений в автоматическом режиме возможно применение регуляторов расхода воздуха (рис. 5). При этом для подачи необходимого расхода воздуха, который определяет кратность воздухообмена, рекомендуется применить на притоке механические регуляторы постоянного расхода воздуха (CAV – *Constant Air Volume*), а на вытяжке – клапаны с переменным (регулируемым) расходом (VAV – *Variable Air Volume*), которые, уменьшив либо увеличив расход удаляемого воздуха, обеспечат необходимый перепад давления в автоматическом режиме. Но, так как открывание дверей неизменно сопровождается изменением (выравниванием) давления в помещениях, можно предусмотреть блокировку работы клапанов по сигналу открытия дверей, чтобы исключить подачу на клапаны ложных сигналов.

### Несколько практических советов по настройке перепадов давления

Если система вентиляции имеет ручную регулировку перепадов давления, то при первоначальной наладке можно увеличить аэродинамическое сопротивление фильтров первой

ступени (для фильтров ячеек гофрированных типа ФяГ – перекрыть часть сечения бумагой или плотной тканью, для фильтров ячейковых карманных типа ФяК – временно уменьшить длину кармана). При возврате к первоначальному сопротивлению перепад давления увеличится, но при дальнейшей эксплуатации это даст более высокие показатели перепадов по мере засорения фильтров.

Из анализа схемы приточных и удаляемых потоков (рис. 3а) видно, что начинать установку перепада давления лучше с самого удаленного помещения, т. к. там влияние инфильтрации и эксфильтрации воздуха будет наименьшим. Замеры лучше всего производить от одной общей базы – атмосферного давления (рис. 6). При настройке все двери должны быть закрыты. Перед началом работ по регулировке перепадов давления полезно проверить регулировку дверей и плотность их закрытия.

Из расчета размерной цепи, исходя из нормативных данных, можно ориентироваться на следующие значения:

$$\Delta P_B = \Delta P_D + \Delta P_{DC} + \Delta P_{CB} = 10...15 + 10...15 + 10...15 = 30...45,$$

принять значение

$$\Delta P_B = 35...40 \text{ Па}$$

$$\Delta P_C = \Delta P_D + \Delta P_{DC} = 10...15 + 10...15 = 20...30,$$

принять значение

$$\Delta P_B = 23...28 \text{ Па}$$

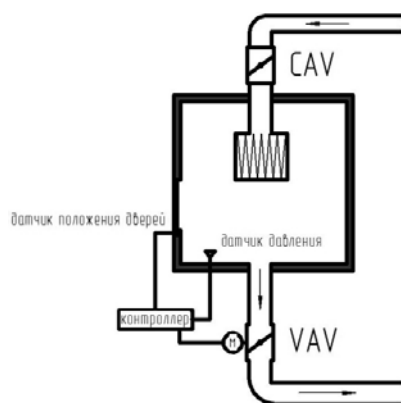
$$\Delta P_D = 10 - 15 \text{ Па} = 10...15 \text{ Па}$$

Затем следует выполнить контрольный замер между помещениями с различными классами чистоты и, при необходимости, провести корректировку.

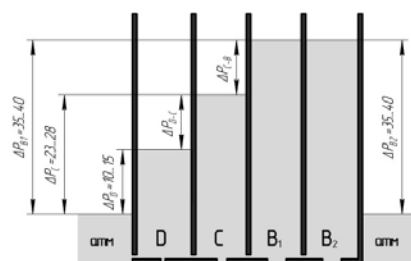
Расход приточного воздуха определяется из расчета кратности воздухообмена, который желательно взять не менее чем с 20 % запасом. Расход удаляемого воздуха будет выставлен в процессе регулировки перепадов давления<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Расход удаляемого воздуха следует указывать в таблице балансов воздухообмена как ориентировочное значение – прим. редактора.

<sup>4</sup> Изменением числа оборотов вентилятора можно регулировать перепад давления только в одном помещении – прим. редактора.



**Рис. 5. Применение регуляторов расхода воздуха**



**Рис. 6. Схема установки перепадов давления**



## V. ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ПЕРЕПАДА ДАВЛЕНИЯ

Эти примеры показаны для случая ручной настройки перепадов давления.

### 1. Уменьшение расхода подаваемого воздуха вследствие засорения фильтров

Это самая распространенная причина. Первая ступень очистки воздуха, принимая на себя основную грязь, подвергается наибольшему загрязнению в гораздо более короткие сроки, чем все остальные. Добавление общего расхода приточного воздуха за счет рециркуляции может не привести к положительному эффекту (см. раздел IV)<sup>6</sup>.

### 2. Увеличение сечения щелей в дверных проемах вследствие нарушения регулировки дверей

Ремонтируя замок, меняя уплотнитель, регулируя петли, рабочий, который это делает, не задумывается об уже отрегулированном перепаде давления, а персонал, который эксплуатирует чистые помещения, при снижении перепада давления вызывает для устранения проблемы вентиляционную службу. Поэтому, прежде чем вмешиваться в работу клапанов, нужно узнать, какие нештатные работы производились в помещениях. Достаточно того, что можно просто, придавив дверь, вернуть перепад давления к установленным ранее значениям.

### 3. Включение локальных вытяжек, не учтенных при установке перепада давления

Такое происходит, когда уже после установки перепадов в одно из помещений добавляют локальную вытяжку (местный отсос), которая при включении удаляет дополнительный объем воздуха. Либо настройку системы производят с выключенной вытяжкой, мотивируя это тем, что она работает не постоянно, а лишь некоторое время. Тут уже

<sup>6</sup> Снижение расхода наружного воздуха может привести к нарушению санитарных норм, компенсации местных вытяжек и пр. Для предупреждения этого следует предусматривать контроль расхода или скорости наружного воздуха – прим. редактора.

надо выбирать либо немного завышенный перепад при выключенной локальной вытяжке, либо немного заниженный при работающей. Но возможно, что низкий и высокий перепад можно «втиснуть» в допустимые пределы<sup>7</sup>.

### 4. Изменение проходного сечения регулируемой решетки на вытяжных системах

Если на вытяжке установлены решетки с регулируемым сечением условного прохода, то при уборке помещений персонал, протирая жалюзи, может случайно повернуть их, изменив тем самым проходное сечение. И необязательно изменение перепада произойдет именно в этом помещении. Вентустановка, как правило, обслуживает весь комплекс, и в заранее настроенной системе, если в одной из точек удаления воздуха она не сможет забрать нужный объем, она заберет этот объем из другой.

### 5. Открытая дверь в одном из шлюзов

Так как при установке перепадов давления учитываются параметры инфильтрации и эксфильтрации воздуха, не полностью закрытая дверь в одном из помещений может стать причиной временной разбалансировки воздухообмена<sup>8</sup>.

## VI. НЕКОТОРЫЕ ЗАБЛУЖДЕНИЯ, ИНОГДА ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ПРИ ТРАКТОВКЕ ПЕРЕПАДА ДАВЛЕНИЯ

### 1. При наличии перепада давления между помещениями при открытии дверей воздух в дверном проеме будет перемещаться из чистого помещения в грязное

Так как перепад давления создается разностью в расходах при-

<sup>7</sup> Локальные вытяжки (местные отсосы) должны быть учтены в проекте. Возможность установки дополнительных вытяжек следует сверять с проектом – прим. редактора.

<sup>8</sup> Перепад давления воздуха контролируется только при закрытых дверях. В ответственных случаях (асептическое производство, требование FDA США) предусматривается контроль времени нахождения двери в открытом состоянии с подачей сигнала тревоги при превышении предельного значения интервала времени – прим. редактора.

точного и вытяжного воздуха, при закрытых дверях «лишний» воздух будет через щели и неплотности переходить в соседнее помещение с более низким давлением, а при открытых дверях воздух будет перемещаться уже не через щели, а непосредственно через дверной проём. Налицо в теории мы имеем, хотя и незначительное, но все же движение воздуха из более чистого в более грязное помещение.

Расположение приточных и вытяжных решеток, наличие мебели и оборудования, да и та же самая хотя и временно, но все же открытая дверь, а также движения персонала могут привести к созданию потоков воздуха, которые вполне могут допустить попадание «нежелательного» воздуха из соседнего более «грязного» помещения в чистое.

Комментарий Федотова А. Е.

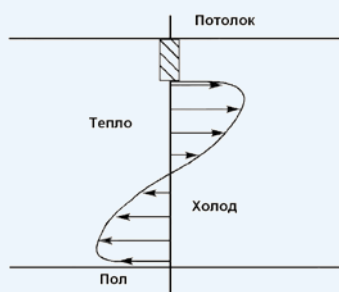
1) Условие о закрытых дверях периодически вызывает вопросы, поскольку в п. 53 приложения 1 к GMP ЕС (ГОСТ Р 52249–2009 и последующие документы) оно не указано. Разработчики этого пункта, похоже, не могли предположить, что кому-то придет в голову требовать измерять давление между помещениями при открытых дверях ввиду его очевидной нелепости.

Тем не менее ГОСТ Р ИСО 14644-4–2002, п. А.5.3, указывает на статическое давление между помещениями, т. е. давление в установившемся режиме, при закрытых дверях.

Руководство по асептическому производству FDA США, п. IV, С, устанавливает требование перепада давления 10–15 Па между соседними чистыми помещениями с различными классами чистоты при **закрытых дверях**. При открытых дверях выходящий поток воздуха должен быть достаточным, чтобы внесение загрязнений свести к минимуму. Критическим условием является время нахождения дверей в открытом состоянии. Это время должно строго контролироваться.

2) При открытой двери воздух может двигаться в дверном проеме в разных направлениях. Это объясняется различием температур в соседних помещениях и другими факторами (статья Б. Лjungkvиста, Б. Рейнмюллер и др. «Риск загрязнений операционных из-за открывания дверей», журнал «Технология чистоты» №3/2011, с. 17–22., помещен на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info). Схема, приведенная ниже и иллюстрирующая это явление, взята из указанной статьи).

Для предотвращения переноса загрязнений в чистое помещение предусматривается организация воздушного шлюза с тем же классом чистоты, что и само чистое помещение (в зоне, примыкающей к чистому помещению), и другие решения. Например, число открываний дверей должно быть сведено к минимуму, и время нахождения двери в открытом состоянии должно быть, по возможности, коротким, т. е. эквивалентное время открывания двери должно быть сведено к минимуму.



*Схематическое изображение теоретического распределения скоростей воздуха через дверной проем при различных температурах в помещениях*

## 2. Между помещениями одного класса чистоты должен быть перепад давления, чтобы обеспечить дополнительную защиту основного производственного помещения

Во-первых, наличие перепада давления регламентируется только между помещениями различного класса чистоты.

Во-вторых, назначение перепада давления – защита чистых

помещений от возможных загрязнений, вносимых из менее чистых зон, т. е. создание своеобразного физического барьера. Если же смежные помещения имеют один класс чистоты, т. е. «загрязнены» с одинаковой степенью, то что и от чего этот барьер должен защищать?

В-третьих, основными источниками загрязнения в чистых помещениях являются человек и оборудование. Помещение, где происходит технологический процесс, ради которого и сооружался комплекс чистых помещений, предполагает наличие и оборудования, и персонала. На рис. 8 показана схема существующего комплекса чистых помещений асептического производства, в котором имеются два смежных помещения с одинаковым классом чистоты, но с различным назначением. Вспомогательное помещение после проведения мероприятий по переодеванию через время, определенное временем деконтаминации, очистится от загрязнений и при отсутствии в нем персонала будет поддерживать весьма высокий уровень чистоты. А само технологическое помещение, которое имеет самые высокие требования по чистоте, будет подвергнуто риску загрязнения из-за наличия в нем работающего оборудования и персонала. Для чего тогда создавать перепад давления? Чтобы защитить помещение от вероятных загрязнений, вносимых из более чистой зоны?

В-четвертых, если все-таки производить такое физическое разделение помещений с одинаковым классом чистоты, то для конкретных помещений внутренним документом предприятия следует оговорить рекомендацию либо требование к созданию перепада давления между помещениями с одинаковым классом чистоты. При этом к обозначению класса чистоты добавит индекс, например «В<sub>р</sub>» который бы означал, что по-

мимо соответствия требований концентрации частиц в воздухе необходимо наличие перепада давления с соседним помещением такого же класса. Для действующего комплекса чистых помещений необходимо обязательно просчитать техническую возможность такого изменения и согласовать с инженерной службой. При строительстве нового комплекса такое условие следует указать в техническом задании на проектирование системы вентиляции.

### Комментарий Федотова А. Е.

1) Руководство по асептическому производству FDA США, п. IV, С, говорит: «В некоторых случаях помещение для асептических процессов и соседние чистые помещения имеют один и тот же класс чистоты. Поддержание перепада давления (при закрытых дверях) между помещением для асептических процессов и этими соседними помещениями может обеспечить лучшее разделение».

Значение перепада давления не указывается.

Это правильная рекомендация. Предвидеть возможные ситуации в помещении трудно. Такая перестраховка не мешает и соответствует принципу работы по «наихудшему случаю».

В комнатах переодевания зона перед выходом из комнаты в чистое помещение должна иметь тот же класс, что и помещение, в которое она ведет.

2) Один и тот же класс чистоты не означает одинаковый уровень загрязнений. Значения концентрации частиц для одного и того же класса чистоты могут различаться на порядок.

### 3. Перепад давления не должен быть выше нормативного значения

С увеличением перепада давления увеличивается скорость перетока воздуха и соответственно расход перетекаемого в смежное помещение воздуха. Если повышение давления происходит вследствие увеличения расхода приточного воздуха, то это не-

изменно влечет большие энергозатраты. А если это связано с уменьшением расхода вытяжного воздуха, то это означает, что воздух из помещения будет удаляться не через вытяжную систему, а путем инфильтрации в смежные помещения, что может повлечь изменение перепада давления между другими смежными помещениями. Повышение перепада давления может также сопровождаться повышенным шумом в виде свиста и затруднениями при открывании/закрывании дверей.

#### **4. При наличии перепада давления расход приточного воздуха должен быть равен расходу удаляемого**

Такое условие может выполняться только при полной герметичности дверей и при условии, что двери открываться не будут вообще. Для чего тогда создавать перепад давления, если сообщение между смежными помещениями полностью исключено?

#### **Комментарий Федотова А. Е.**

На этот предмет есть две точки зрения.

1. По закону сохранения энергии сумма всех поступающих потоков воздуха в помещение должна быть равна сумме всех удаляемых потоков (для стационарного режима). В поступающие потоки входит и поток инфильтрации воздуха, а в удаляемые – эксфильтрации. Мы следуем этому принципу (ГОСТ Р 56638–2015 «Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха. Общие требования», книга Федотова А. Е. «Чистые помещения», 2015 г.). Это условие проверяется при составлении таблицы балансов воздухообмена.

2. Некоторые другие нормы говорят о «преобладании притока над вытяжкой». При этом имеется в виду механическая вытяжка и опускается эксфильтрация воздуха. Этот подход не точен и, как показывает практика, может дезориентировать людей. «Преобладание притока над вытяжкой» зависит от коли-

чества дверей и требуемого перепада давления.

Нужно руководствоваться корректным и понятным с точки зрения физики принципом.

Также распространено заблуждение о том, что чистые помещения должны быть полностью герметичными. В действительности герметичными должны быть стыки между конструкциями и местами прохода технологического оборудования и коммуникаций. Дверные щели не только допустимы, но и полезны (за исключением особых случаев).

#### **5. Перепад давления невозможно установить, если двери не герметичны**

Это типичная «отговорка» недобросовестных и безграмотных подрядчиков, а иногда и персонала вентиляционной службы. Назначение перепада давления – это, прежде всего, предотвращение перетока (загрязнения) воздуха через различные щели и неплотности. И его установка и поддержание необходима только при наличии таковых.

#### **6. Чистое помещение в оснащённом состоянии будет тем более чистым, чем выше его класс чистоты**

Допустим, три чистых помещения классов **B**, **C** и **D** обслуживаются одной вентустановкой, имеют финишные НЕРА фильтры класса H13, различные кратности воздухообмена, между ними установлен перепад давления в 10–15 Па. На вопрос, какое помещение будет чище в оснащённом состоянии, получен ответ: «Помещение с классом чистоты **B**». На просьбу обосновать слышим: «Но ведь это же класс **B**, у него выше требования!» Вот тогда и приходится объяснять, что чистоту помещения определяет не назначенный ему класс, а подача очищенного воздуха, отсутствие источников загрязнения, его защита от внешних загрязнений. Класс помещения определяет допустимая концентрация час-

тиц определенного размера в воздухе, т. е. помещение класса **D** может вполне соответствовать по концентрации частиц классу **C** или даже классу **B**, но вот только их различие в том, что ему одному можно «загрязниться» до концентрации 3 520 000 частиц/м<sup>3</sup>, а другому только до 3 520 частиц/м<sup>3</sup>.

#### **Комментарий Федотова А. Е.**

Автор подметил распространенное заблуждение. В действительности при отсутствии выделения частиц чистые помещения разных классов в стационарном режиме могут стремиться к одному уровню чистоты, только за разное время, оцениваемое временем восстановления. Этот уровень чистоты зависит от интенсивности выделения частиц в помещении (книга «Чистые помещения», 2015 г.).

#### **7. После перехода системы вентиляции из дежурного в рабочий режим должна проводиться аттестация помещений**

Дежурный (ночной, энергосберегающий) режим работы применяют для экономии энергозатрат при работе систем вентиляции. Используется он тогда, когда отсутствуют какие-либо работы в чистых помещениях, и исключено сообщение и перемещение персонала между комнатами. Смысл его в том, что система приточной вентиляции работает на 30–40 % своей мощности, а система вытяжки полностью отключена. Тем самым в помещениях поддерживается незначительный положительный перепад давления, но достаточный для того, чтобы исключить контаминацию извне. При переводе системы вентиляции в рабочий режим параметры перепада давления и воздухообмена возвращаются к установленным нормативным значениям. Обеспечат ли установленные параметры ночного режима защиту от загрязнения извне, должно

определился путем проведения единой аттестации помещений.

### 8. Чем выше перепад давления, тем выше эффективность защиты

Это относится к некоторым требованиям по отрицательным перепадам давления, которые регламентированы для работы с зараженным материалом. Однако, как уже описано выше, большую величину перепада давления можно создать не только изменив разницу в расходах приточного и вытяжного воздуха, но и уменьшив проходное сечение щелей. Однако при открывании дверей значение перепада давления, как и скорость движения воздушных масс, сведется к нулю, и абсолютно никакого эффекта от этого не будет, кроме свистящего при закрытых дверях воздуха, затруднений с открыванием дверей и значительной нагрузки на коммуникации и строительные конструкции. В этих условиях важен не столько высокий перепад давления, сколько средняя скорость воздушного потока в открытых дверных проемах на границах зон, а наличие перепада давления – это один из способов контроля обеспечения заданной скорости.

### 9. Особенности измерения перепада давления

Поступление загрязнений возможно не только через щели двери из соседнего помещения, но

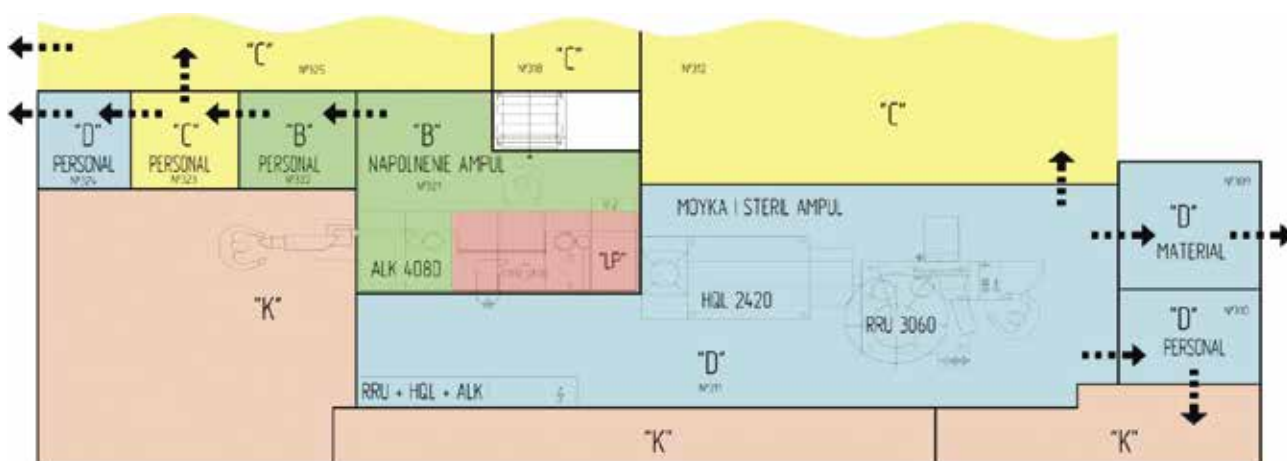
и через возможные неплотности в смонтированных в помещении светильниках, розетках, выключателях, и может оказаться так, что перепад давления в ядре комплекса окажется отрицательным относительно атмосферного давления. Поэтому для проверки правильности работы системы вентиляции и её балансировки необходимо проводить замеры во всем комплексе чистых помещений. Если по каким-либо причинам это не получается сделать от одной общей базы, то следует замерить перепад давления на границах всех помещений, затем произвести расчет.

## VII. ПРИМЕР КОМПЛЕКСА ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ДЛЯ АСЕПТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

На рис. 8 показана схема существующего комплекса чистых помещений для линии мойки, стерилизации, наполнения и запайки ампул. Технологическим ядром комплекса, где происходит асептическое производство, является бокс розлива (помещение №321) класса **B**, каскад переходных шлюзов составляют четыре помещения классов **D**, **C**, **B**. Мойка и стерилизация ампул производятся в помещении №311 класса **D**, вход в которое осуществляется через шлюз персонала также класса **D**.

Теперь небольшое, но очень значительное условие. По тре-

бованию завода-изготовителя технологического оборудования перепад давления между помещением, где установлена машина для наполнения и укупорки ампул ALK4080, и помещением, где установлен стерилизационный тоннель HQL2240, должен составлять 8–10 Па. Исходя из нормативных значений перепад давления в помещении асептического производства относительно атмосферного должен составлять 30–45 Па ( $\Delta P_D + \Delta P_C + \Delta P_B = 10...15 + 10...15 + 10...15$ ). В то же время исходя из тех же нормативных значений перепад давления в помещении мойки и стерилизации относительно атмосферного давления должен составлять  $\Delta P_D = 10...15$  Па. После простых математических действий можно определить, что минимальное значение перепада давления между помещениями мойки и розлива будет составлять 15 Па, а максимальное 35 Па. И все эти параметры будут находиться в рамках нормативных значений. Вот только с задачей по стерилизации при таких условиях технологическое оборудование не справится, кроме того при максимальном перепаде возможен выброс воздуха с высокой температурой в сторону машины мойки. Выход из этой ситуации следующий: повышать значение перепада давления для помещения мойки и стерилизации. Либо можно пойти другим



*Рис. 8. Схема существующего комплекса чистых помещений линии мойки, стерилизации, наполнения и запайки ампул*

путем: указать в техническом задании поставщику технологического оборудования технические требования для работы тоннеля в условиях такого перепада давления.

Кроме того, установленное оборудование имеет собственные системы удаления воздуха: стерилизационный тоннель – вытяжку из зоны охлаждения, машина мойки – удаление водяных паров, машина розлива и запайки – отсос тепла пламени газовых горелок, т. е. при функционировании оборудования будет происходить удаление дополнительного объема воздуха из помещений, а значит после его остановки, значения перепада будут несколько завышены.

Повышение значений перепада давления, как было разобрано выше, никак не повлияет на условия поддержания заданного класса чистоты. В целом это повышение можно считать требо-

ваниями технологического процесса.

### VIII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С принятием Федерального закона № 184 от 27 декабря 2002 г. «О техническом регулировании», который разделил понятия «стандарт» и «технический регламент», все ГОСТы утратили обязательный характер и должны применяться добровольно. Это привело к составлению всякого рода технических условий, регламентов, приказов и инструкций.

Самое негативное в сложившейся ситуации то, что иногда подобные инструкции пишутся людьми не совсем компетентными в освещаемых вопросах, которые смешивают при этом требования СанПин, СНИП, ГОСТ, стандартов GMP, FDA, «разбавляя» все это своими домыслами, не основанными ни на специальных знаниях, ни на наличии

практики в этой сфере, не задумываясь о технической стороне вопроса. Подобные документы могут выставить некие условия и требования, которые не только не улучшат чистоту воздуха и его защиту от загрязнений, но и потребуют значительных дополнительных вложений, расходов и затрат.

Задачей инспектирующих органов является проверка соответствия требованиям нормативных документов. При появлении каких-либо замечаний нужно быть готовым дать соответствующие пояснения, и в таких случаях грамотно составленный для конкретных условий внутренний документ, технически обоснованный и, самое главное, не противоречащий требованиям нормативных документов, будет являться довольно весомым аргументом в доказательстве отсутствия нарушений.

**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





## 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

**САМПО**

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



## ВОПРОС ООО «САМПО» ПО РАСЧЕТУ КРАТНОСТИ ВОЗДУХООБМЕНА

Главному редактору журнала «Технология чистоты»

Уважаемый

**Александр Евгеньевич!**

Мы провели расчет кратности воздухообмена для помещения объемом 40 м<sup>3</sup>, где работают 2 человека (сидя на стуле в халатах). Тип одежды выбран и согласован Заказчиком на основании Таблицы Б.1 ГОСТ Р 52538–2006.

Требуемый класс чистоты 8 ИСО в эксплуатируемом состоянии.

**Ответ редакции Директору ООО «САМПО» Петунину С. Н.,**

Уважаемый

**Сергей Николаевич,**

Интенсивность выделения частиц 1000 КОЕ/мин относится к человеку в халате.

В зоне С или чистом помещении класса 8 ИСО халат не носят. Как минимум, нужны куртка/брюки, лучше комбинезон. Тогда выделение час-

Концентрация КОЕ – 100 КОЕ/м<sup>3</sup>.

Расчет производился по ГОСТ Р 56638–2015, С.2 «Упрощенный метод оценки кратности воздухообмена»:

где,

$K_n = 2$  человека;

$V = 40$  м<sup>3</sup>;

$n_p = 1000$  КОЕ/мин («Чистые помещения», Москва, 2003 г., стр. 369);

$\varepsilon_v = 0,7$ .

тиц будет на порядок меньше.

В книге «Чистые помещения», 2003 г. на стр. 421, таблица 14.9, приведены данные о выделении частиц и КОЕ для различных типов одежды.

Можно смело брать значение 1 КОЕ/с или 60 КОЕ/мин.

Получится очень малая кратность. Реально при хорошей эксплуатации и хорошем оборудовании ее должно хватить для 8 ИСО в эксплуатируемом со-

с учетом исходных данных получаем кратность воздухообмена для данного помещения:

$$N = 1000 \times 2 \times 60 / 0,7 \times 40 \times 100 = 43 \text{ ч}^{-1}$$

Правильно ли произведен расчет для данного типа одежды для помещения 8 ИСО в эксплуатируемом состоянии?

Директор ООО «САМПО»

Петунин С. Н.

стоянии, но в проектах нужно закладывать запас в несколько раз, который выявляется при испытаниях. Далее чистое помещение работает при сниженной кратности воздухообмена с контролем концентрации частиц. Подробно эта идеология дана в главе 12 книги «Чистые помещения», 2015 г., и ГОСТ Р 56638–2015.

С уважением, А. Е. Федотов



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

## ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ



Модули (МВ)  
для установки  
НЕРА фильтров

## КОМНАТЫ ПЕРЕОДЕВАНИЯ: СИГНАЛИЗАЦИЯ ИЛИ БЛОКИРОВКА ДВЕРЕЙ?

А.Е. Федотов

президент АСИНКОМ, доктор техн. наук

Во многих проектах предусматривается блокировка дверей в комнатах переодевания и материальных шлюзах.

Если блокировки дверей в проекте нет, а предусмотрена лишь сигнализация одновременного открывания дверей, то некоторые аудиторы указывают отсутствие блокировки в качестве недостатка.

Правильно ли это?

Ответ: это не правильно и это опасно!

Разберем вопрос подробно.

**Во-первых**, заключение аудитора не верно, поскольку п. 52 приложения 1 к ГОСТ Р 52249–2009 «Производство и контроль качества лекарственных средств» говорит:

«Обе двери воздушного шлюза не должны быть одновременно открыты. Для предотвращения одновременного открывания более чем одной двери одновременно следует предусмотреть систему блокировки **или** оповещения (визуальную и/или звуковую)».

Это перевод соответствующего пункта правил GMP ЕС: «*Both airlock doors should not be opened simultaneously. An interlocking system or a visual and/or audible warning system should be operated to prevent the opening of more than one door at a time*».

Таким образом, правила GMP не обязывают применять блокировку дверей, а лишь рассматривают ее в качестве одного из возможных решений, т. е. блокировку можно предусматривать, а можно ограничиться оповещением.

**Во-вторых**, блокировка дверей опасна. Если в случае пожара по какой-либо причине противоположная дверь комнаты окажется открытой (доводчик не является 100 % -ой панацеей) или двери окажутся заблокированными из-за неисправной системы, то человек не сможет выйти из помещения.

Может быть другая ситуация. В чистом помещении находится один человек и ему стало плохо. Дверь из комнаты переодевания в чистое помещение по какой-то причине оказалась неплотно закрытой. Тогда извне попасть в чистое помещение будет невозможно без взлома двери. На это требуется время. Еще большее время требуется на принятие решения о взломе. Это не придуманный случай. Он уже был на одном из предприятий.

Поэтому ответственный проектировщик не предусматривает блокировку, а ограничивается сигнализацией. Ответственность состоит в том, что нельзя легкомысленно относиться к опасным (иногда очень редким) ситуациям и полагаться на на-

дежность технических систем. Есть методы построения систем с исключением так называемых «*опасных отказов*», но это совсем другая история, не относящаяся к чистым помещениям.

Почему в Европе блокировка дверей допускается?

Ответ прост: о факторе безопасности там не думали. Полагать, что европейские документы – истина в последней инстанции – наивность. Наши, русские подходы к обеспечению безопасности, от пилотируемых космических кораблей до противопожарных норм, традиционно являются более жесткими и правильными.

Мы при переводе на русский язык правил GMP ЕС и подготовке ГОСТ Р 52249 вынуждены были оставить слово «блокировка» исходя из требования идентичности перевода. Но на практике всегда нужно применять более безопасные решения.

Мы настоятельно рекомендуем обратить на это внимание производителям (особенно главным инженерам, отвечающим за безопасность). Нельзя полагаться на формально правильный проект. При несчастном случае проектировщик сошлется на нормы и уйдет от ответственности, а главный инженер будет отвечать, прокурор найдет, за что.

**АСИНКОМ реализует книги Федотова А. Е.:**

– «*Основы GMP*», 2012 г., 576 стр.;

– «*Производство стерильных лекарственных средств*», 2012 г., 400 стр.;

– «*Чистые помещения*», 2015 г., 512 стр. и

– журнал «*Технология чистоты*», 4 выпуска в год.



## Основные направления деятельности АСИНКОМ:

- **обучение** по GMP и чистым помещениям в Москве и с выездом на предприятия;
- **аудит** проектов и производств по GMP и др.;
- разработка **стандартов** по GMP и чистым помещениям;
- издание книг и журнала «Технология чистоты»;
- международная деятельность.

## Учебные семинары по правилам GMP и технике чистых помещений

Мы аккредитованы Международным советом по обучению в области чистых помещений (**ICCCS Education Committee**) на право проведения учебных семинаров «Техника чистых помещений» с выдачей сертификата ICEB об обучении по чистым помещениям.

Обучение проводят эксперты-аудиторы по GMP.

*Приглашаем принять участие в нашей работе*

## ПЛАН семинаров АСИНКОМ на 2017 г.

№	Наименование	Даты	Стоимость, тыс. руб.	
			Без свидет. ICEB	Со свидет. ICEB
1	Правила GMP и чистые помещения	14 – 16 февраля	32,0	37,0
2	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	15 – 16 февраля	25,0	30,0
3	Системы вентиляции и кондиционирования. Фильтры. Экономия энергии	21 марта	20,0	-
4	Технологическое проектирование производств лекарственных средств	22 марта	20,0	-
5	Правила GMP и чистые помещения	11 – 13 апреля	32,0	37,0
6	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	12 – 13 апреля	25,0	30,0
7	Правила GMP и чистые помещения	6 – 8 июня	32,0	37,0
8	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	7 – 8 июня	25,0	30,0
9	Правила GMP и чистые помещения	26 – 28 сентября	32,0	37,0
10	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	27 – 28 сентября	25,0	30,0
11	Правила GMP и чистые помещения	21 – 23 ноября	32,0	37,0
12	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	22 – 23 ноября	25,0	30,0

**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.**

## Типовая программа семинара «Правила GMP. Техника чистых помещений» в Москве и выездного семинара (ближайшие семинары пройдут 11 – 13 апреля и 6 – 8 июня 2017 г.)

### 1-й день

10.00 – 12.15	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	Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, председатель технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты», эксперт-аудитор по GMP
12.45 – 14.15	Ведение документации. Основные требования, типовые формы, опыт работы. Аттестация (испытания) процессов и оборудования. Критические процессы и оборудование. Аттестация процессов очистки	Федотов А. Е.
14.30 – 16.30	Производство стерильных лекарственных средств. Испытания (аттестация) стерилизаторов, асептических процессов и оборудования для производства твердых форм. Аттестация аналитических методов и асептических процессов	Федотов А. Е.

### 2-й день

09.00 – 10.30	Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по Fed. Std 209D, ГОСТ ИСО 14644-1 и GMP. Принципы построения чистых помещений	Федотов А. Е.
10.45 – 12.15	Фильтры очистки воздуха. Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств, в электронной, космической промышленности, больницах и др.	Федотов А. Е.
12.45 – 14.15	Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды	Ломая Татьяна Леонидовна, исполнительный директор, рук. отдела фарм. проектов АО «НПК «Медиана-фильтр»
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 «Чистые технологии», эксперт-аудитор по GMP
16.15 – 17.30	Практические примеры планировочных решений. Аттестация проектов. Типичные ошибки при проектировании. Особенности проектирования производств в различных отраслях	Якухина В. Д.

### 3-й день

09.00 – 10.30	Конструкции чистых помещений. Отделочные работы. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты	Капусняк Владимир Анатольевич, рук. проектного бюро ООО «Чистые технологии»
10.45 – 12.15	Системы вентиляции и кондиционирования. Новый стандарт ISO 14644-1:2015 по классификации чистых помещений	Федотов А. Е.
12.45 – 14.15	Испытания (аттестация) чистых помещений. 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.
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	Федотов А. Е. Якухина В. Д.

Участникам семинара выдаются книги А. Е. Федотова «Основы GMP», «Производство стерильных лекарственных средств», «Чистые помещения». Стоимость участия 1 чел. на семинаре в Москве 32 000 руб. без экзамена на сертификат ИСЕВ, с экзаменом – 37 000 руб., независимо от его результата. Стоимость выездного семинара на заводы сообщается по запросу, число участников не ограничивается. Специалисты отраслей, не связанных с правилами GMP, интересующиеся проблемой чистых помещений, могут также посетить только 2-й и 3-й дни семинара. Стоимость участия 25 000 руб. без экзамена на сертификат ИСЕВ, с экзаменом – 30 000 руб. Заявки просим направлять по электронной почте [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info) (с указанием фамилии, имени, отчества полностью, занимаемой должности, контактного телефона, факса и адреса электронной почты).



# Renhets TEKNIK

THE NORDIC JOURNAL OF CONTAMINATION CONTROL AND CLEANROOM TECHNOLOGY

NR 4:2016

R<sup>3</sup> Nordic Симпозиум и  
Выставка, 3-4 мая 2017 г.

R<sup>3</sup> Nordic Symposium &  
Utställning, 3-4 maj 2017

INBJUDAN · PREL PROGRAM · UTSTÄLLNING · INFORMATION · REGISTRERING

- INBJUDAN KURSER · SJUKHUSDAGAR I FINLAND · CTCB-I CERTIFIERING
- RAPPORTER: KURSER · STANDARDISERING · INTERNATIONELLA MÖTEN

# Книги А. Е. Федотова

Отечественные книги для практиков по основным проблемам,  
изложенные ясным языком

## «Основы GMP», 2012 г., 576 стр.

### Содержание

#### Введение

**Глава 1.** Основной закон производства лекарственных средств

**Глава 2.** Структура правил GMP

**Глава 3.** Материалы

**Глава 4.** Производство

**Глава 5.** Документация

**Глава 6.** Подготовка производства

**Глава 7.** Здания и помещения

**Глава 8.** Оборудование

**Глава 9.** Испытания и аттестация

**Глава 10.** Аттестация процессов очистки

**Глава 11.** Аналитические методы

**Глава 12.** Персонал

**Глава 13.** Обучение персонала

**Глава 14.** Обеспечение качества

**Глава 15.** Анализ рисков

**Глава 16.** Уполномоченные лица

**Глава 17.** Управление производством

**Глава 18.** GLP – GCP – GMP – GDP...

**Глава 19.** Инспектирование производств

**Глава 20.** Анализ писем-предупреждений FDA за 2010 г.

**Глава 21.** Фармакопея Соединенных Штатов и Европейская фармакопея

**Глава 22.** Стандарты и руководства

**Глава 23.** Международные организации

**Приложение 1.** Рекомендации по составлению Информации о предприятии (ЕС)

**Приложение 2.** Международные гармонизированные требования к сертификации серий

**Приложение 3.** Надежность систем и оборудования

**Приложение 4.** Системы качества и ИСО 9000

**Приложение 5.** Методы анализа рисков

**Приложение 6.** Порядок проведения инспекций и обмена информацией (ЕС)

**Приложение 7.** Сертификат соответствия GMP (ЕС)

**Приложение 8.** Отчет о проведении инспекции GMP EC

**Приложение 9.** Пример замечаний по форме 483

**Приложение 10.** Письмо-предупреждение FDA (пример)

## «Производство стерильных лекарственных средств»

2012 г., 400 стр.

### Содержание

#### Введение

**Глава 1.** Основы производства стерильных лекарственных средств

**Глава 2.** Стерилизация паром

**Глава 3.** Стерилизация сухим горячим воздухом

**Глава 4.** Стерилизующая фильтрация

**Глава 5.** Лиофилизация

**Глава 6.** Чистота воздуха

**Глава 7.** Асептическое производство

**Глава 8.** Общие требования к производству

**Глава 9.** Контроль качества

**Глава 10.** Особенности производства стерильных субстанций

**Глава 11.** Радиофармацевтические препараты и ПЭТ центры

**Глава 12.** Субстанции и лекарственные средства

биологического происхождения

**Глава 13.** Производство продукции на основе клеток и тканей человека

**Глава 14.** Медицинские изделия

#### Заключение

**Приложения 1–3**



## «Чистые помещения», 2015 г., 512 с.

### Содержание

#### Введение

**Глава 1.** Что такое чистые помещения

**Глава 2.** Применение чистых помещений

**Глава 3.** Методы обеспечения чистоты

**Глава 4.** Фильтры очистки воздуха

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

**Глава 6.** Системы вентиляции и кондиционирования

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

**Глава 8.** Конструкции и материалы

**Глава 9.** Монтаж чистых помещений

**Глава 10.** Испытания и контроль параметров

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

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

**Глава 13.** Изоляторы

**Глава 14.** Биозагрязнения

**Глава 15.** Эксплуатация чистых помещений

**Глава 16.** Чистота воздуха в больницах

**Глава 17.** Чистые помещения в микроэлектронике

**Глава 18.** Чистота поверхностей

**Глава 19.** Стандарты

**Приложения 1–6**

**Приложение 7.** Васильев В. И., Дроздова А. В., Ломая Т. Л., Сафонова Д. А., Царьков С. Е. Системы подготовки воды и пара, АО «НПК «Медиана-Фильтр»

Цены на книги, без НДС (АСИНКОМ работает по УСНО):

- «Основы GMP» – 2900 руб.;

- «Производство стерильных лекарственных средств» – 2500 руб.,

- «Чистые помещения» – 2800 руб.

Стоимость книг указана без учета стоимости доставки.

Стоимость доставки экспресс-почтой рассчитывается индивидуально.

В заявке нужно указать наименование книги, количество, реквизиты организации.

Заявки просим направлять по адресу эл.почты

[mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info).

### Подробная информация и заказы в АСИНКОМ:

E-mail: [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info)

Тел.: (495) 777-72-31,

(499) 156-28-98

127299 Россия, г. Москва, ул. Клары Цеткин, 4

[www.asincom.info](http://www.asincom.info)