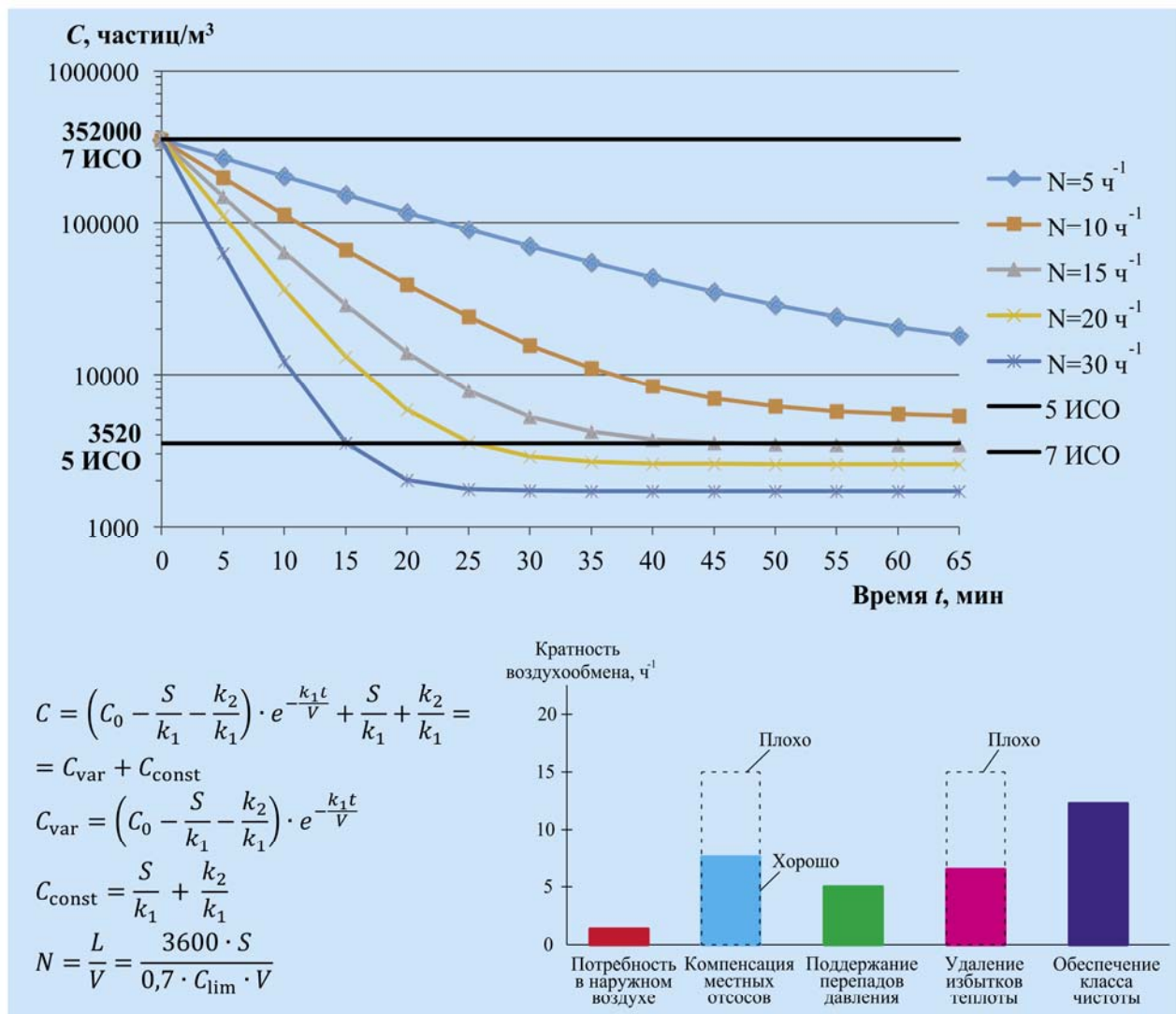


ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 2/2016

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

Кратность воздухообмена –
один из основных параметров чистого помещения



Методика определения кратностей воздухообмена дана в статье А. Е. Федотова, стр. 7–16

(перевод статьи в журнале «Clean Air and Containment Review» (CACR), книга «Чистые помещения»)

Проводим обучение на семинарах АСИНКОМ, www.asincom.info, стр. 30–32

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



**Международный симпозиум
ICCCS по контролю
загрязнений**

17 – 25 сентября 2016 г.

Сан-Пауло, Бразилия

www.icccs.net/index.php/events/symposium2016



Sensational!



№ 72 с начала издания
в 1992 г.

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

Главный редактор

А.Е. Федотов

Редакционная коллегия

Т.Л. Ломая

Н.И. Окунский

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 микрозагрязнений» (АСИНКОМ)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия, находящиеся на
информационном обслуживании
в АСИНКОМ2

INFORMATION

Companies
on information
services.....2

МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОБЫТИЯ

Ежегодная выставка/конференция
по чистым помещениям и правилам
GMP LOUNGES 20163

INTERNATIONAL EVENTS

LOUNGES 2016.....3

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ

А. Е. Федотов
Кратность воздухообмена для
помещений с неоднаправленным
потокм воздуха7

CLEANROOMS

A. Fedotov
Air change rate
for cleanrooms with
non-unidirectional airflow7

ВОДОПОДГОТОВКА

**А. В. Дроздова, С. Е. Царьков,
В. И. Васильев, Д. А. Сафонова,
Т. Л. Ломая**
Системы подготовки воды и пара ... 19

WATER TREATMENT

**A. Drozdova, S. Tsarkov,
V. Vasilyev, D. Safonova,
T. Lomaya**
Water and steam treatment systems 19

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

ГОСТ Р 56639–2015 Чистые
помещения. Технологическое
проектирование промышленных
предприятий. Общие требования.... 26

STANDARDS

GOST R 56639–2015 Cleanrooms.
Process design
for manufacturing facilities.
General requirements 26

ОБУЧЕНИЕ

Учебный семинар АСИНКОМ
– по правилам GMP и технике чистых
помещений 27–29 сентября 2016 г... 30
– по технике чистых помещений
28–29 сентября 2016 г..... 32

TRAINING

Training seminar
– on GMP and Cleanrooms
on 27–29 September 2016 30
– on Cleanrooms
on 28–29 September 2016 32

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 «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)
ООО «Воздушные фильтры М»	105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 789-82-20 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудование для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Тургоякское шоссе, д. 2/7. Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 566. Т/ф. (3513)54-32-39. info@vostokpost.ru, www.vostokpost.ru	Аттестация боксов микробиологической безопасности и чистых помещений (ЧП). Консалтинг и НИОКР по изделиям для лабораторий, ЧП и медицины
ООО ДенкоХаппель Австрия ГmbH, 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 «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 e-mail: info@derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Инвар-проект»	127299, г. Москва, ул. К. 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 под ключ
ООО «ИНТЕК»	660052, г. Красноярск, ул. Затонская, д. 46, стр. 8 Т. (391) 220-99-78, (391) 220-99-79, (391) 220-99-81, (391) 220-99-82, ф. (391) 220-99-63 intec@intec-k.ru, www.intec-k.ru	Проектирование и монтаж систем вентиляции и кондиционирования, пуско-наладочные работы
ФКП Курская биофабрика «БИОК»	305004, г. Курск, ул. С. Разина, 5. Т. (4712) 22-43-84, ф. 56-11-96. ogt-biok@mail.ru, www.biok.ru	Производство лекарственных средств
АО НПК «Медиа-Филтър»	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, Тургоякское шоссе, 2/16. Т/ф. (3513) 24-25-46, 29-86-85. laminar@laminar.ru, www.laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, валидация чистых помещений
ООО «Микротех-Сервис»	614017, г. Пермь, ул. Халтурина, 8Б Т./ф. (342) 205-52-90 e-mail: 8080400@mail.ru	Монтаж и техническое обслуживание промышленного холодильного и вентиляционного оборудования
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40, (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru, www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
ЗАО «РОСТЕХНОПЛУС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostp99@mail.ru, www.rostpc.com	Проектирование, комплектация, монтаж, обслуживание систем вентиляции и кондиционирования
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т/ф. (812)550-41-41. info@sampoclear.ru, www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России	198320, г. Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52 Т. (812) 741-19-78, 741-46-92, ф. (812) 741-28-95. reception@spbniivs.ru, www.spbniivs.ru	Исследование и разработка вакцин
ООО «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 НПП «ТехноФилтър»	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 «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2. Т. (495) 730-81-19, ф. (495) 730-81-19 доб. 110. folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров

ЕЖЕГОДНАЯ ВЫСТАВКА/КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЧИСТЫМ ПОМЕЩЕНИЯМ И ПРАВИЛАМ GMP LOUNGES 2016

5–7 апреля 2016 г.
г. Штутгарт, Германия

5–7 апреля 2016 г. в Штутгарте, Германия, состоялась ежегодная выставка/конференция по чистым помещениям и правилам GMP.

LOUNGES проводится с 2008 г. и стала ведущим европейским форумом, собирающим тысячи специалистов из разных стран.

Одновременно работало шесть секций, на которых были рассмотрены более 70 докладов по актуальным темам — от разработки норм и методов обеспечения чистоты до инспектирования производств на соответствие требованиям GMP. Фрагмент доклада Р. Кризама (Rainer Krisam), фир-

ма gempex GmbH, по подготовке предприятия к инспектированию показан на рис. 1.

С тремя докладами выступил президент АСИНКОМ А. Е. Федотов:

1) ISO 14644-1:2015 standard — a step forward or two steps back? — Consequences to Annex 1 EU GMP (Стандарт ИСО 14644-1:2015 — шаг вперед или два шага назад? — Последствия для приложения 1 GMP ЕС):

- Различия между старым и новым стандартами ИСО 14644-1;
- «Новый» подход к определению числа точек отбора проб в чистых помещениях и его недостатки;

• Основная таблица по классификации: история и реальный смысл.

2) Energy saving in cleanrooms (Экономия энергии в чистых помещениях):

- Методы экономии энергии;
- Кратность воздухообмена: какой она должна быть;
- Время восстановления: нормы и реальный смысл;
- Одежда и потребление энергии;
- Новый подход к определению кратности воздухообмена (проект — испытания — эксплуатация).

3) Risk analysis: myths, conclusions and real sense) (Анализ

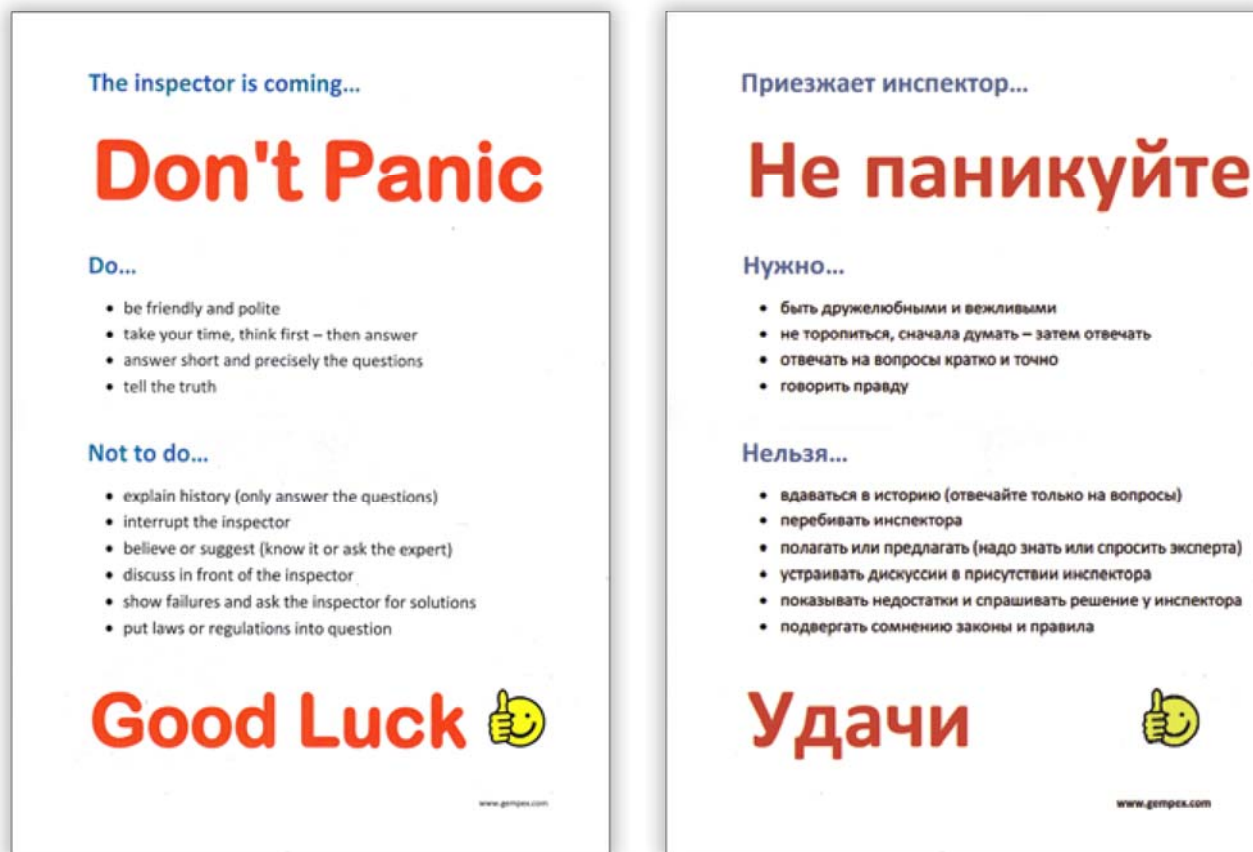


Рис. 1. Фрагмент доклада Р. Кризама (Rainer Krisam), фирма gempex GmbH, по подготовке предприятия к инспектированию



*Посетители и слушатели
LOUNGES 2016*



*Ежегодная выставка/конференция по чистым помещениям
и правилам GMP LOUNGES 2016*



Выступление на LOUNGES 2016

рисков: мифы, заблуждения и здравый смысл):

- Обещания GMP ЕС и ICH Q9;
- Метод FMEA: сравнение несравнимого;
- Пример для производства лекарственных средств;
- Инспекции и мина замедленного действия;
- Рациональный смысл в анализе рисков.

Доклады основаны на книгах А. Е. Федотова:

- Чистые помещения, 2015 г.,
- Основы GMP, 2012 г.,
- Производство стерильных лекарственных средств, 2012 г.

Книги можно заказать в АСИНКОМ (www.asincom.info), заявки просим направлять по адресу электронной почты: mail@asincom.info.

Следующая выставка/конференция LOUNGES 2017 состоится 31 января – 2 февраля 2017 г. в Штутгарте, Германия.

LOUNGES 2017

31. 1. bis 2. 2. 2017, Messe Stuttgart

cleanzone

Международная выставка и конгресс,
посвященные технологиям чистых помещений
08 + 09.11.2016, Франкфурт-на-Майне
www.cleanzone.messefrankfurt.com

Отметьте
дату в своем
календаре!

Концепции.
Инновации.
Экспертиза.



messe frankfurt

Clean Air and Containment Review

ISSN 2042-3268

Issue 26 | April 2016

Calculation of product contamination and required cleanroom class

Air change rate for cleanrooms with non-unidirectional airflow

Ensuring the air supply rate to a cleanroom complies with the EU GMP and ISO 14644-3 recovery rate requirements

Update on the ISO 14644/14698 series of standards – April 2016

КРАТНОСТЬ ВОЗДУХООБМЕНА ДЛЯ ПОМЕЩЕНИЙ С НЕОДНОНАПРАВЛЕННЫМ ПОТОКОМ ВОЗДУХА

А.Е. ФЕДОТОВ, Москва, Россия

Английский текст статьи опубликован в журнале «Clean Air and Containment Review» (CACR), выпуск № 26, апрель 2016 г., Великобритания

Редакция благодарит журнал «Clean Air and Containment Review» (CACR) за согласие на публикацию данной статьи

Статья основана на материалах книги «Чистые помещения», 2015 г., которую можно приобрести в АСИНКОМ, mail@asincom.info; www.asincom.info

Введение

Показатель «кратность воздухообмена» (*Air Change Rate – ACR*) широко применяется для характеристики чистых помещений, отчасти по традиции, а отчасти для сравнения различных чистых помещений или проектов.

Руководства и стандарты в течение многих лет регламентируют требования к кратности воздухообмена, несмотря на то, что удаление загрязнений из воздуха зависит непосредственно от расхода воздуха (*Air Flow Rate*). В данной статье рассмотрен метод определения кратности воздухообмена для чистых помещений, основанный, главным образом, на уравнениях, разработанных фирмой *CAMFIL*, начиная с 1990-х годов. Он также показывает практические подходы к использованию расчетных методов и дает гибкий подход к определению кратности воздухообмена на стадиях проектирования, испыта-

ний и эксплуатации с целью экономии энергии и во избежание «перепроектирования».

В качестве иллюстрации даны практические примеры.

Общие положения

Кратность воздухообмена оказывает ключевое влияние на потребление энергии в чистых помещениях, поэтому усилия по ее сокращению играют важную роль. Кратность воздухообмена в установившемся состоянии зависит от пяти критериев (рис. 1):

- а) подачи требуемого количества наружного воздуха, необходимого для дыхания, в соответствии с нормативными документами;
- б) компенсации работы местных вытяжных установок, например, шкафов безопасности, используемых для удаления вредных веществ;
- в) поддержания перепадов давления;
- г) удаления избытков теплоты;
- д) удаления избытков теплоты;
- е) обеспечения требуемого класса чистоты воздуха.

Кратности воздухообмена на нужды, не связанные с поддержанием требуемого класса чистоты, т. е. по критериям а) – д), должны быть минимальными. Как правило, они должны быть меньше, чем кратность воздухообмена, необходимая для обеспечения требуемого класса чистоты воздуха (критерий е)).

Наихудшее (наибольшее) значение кратности воздухообмена должно быть использовано при проектировании системы вентиляции и кондиционирования.

Еще одним критерием является кратность воздухообмена для достижения определенного времени восстановления, но его следует учитывать только тогда, когда оно задано и действительно необходимо. Это вызвано тем, что кратность воздухообмена для обеспечения времени восстановления может значительно превышать кратность для поддержания класса чистоты в установившемся состоянии.

Особое внимание следует уделять местным вытяжкам. Расход воздуха на их компенсацию должен быть минимальным, поскольку для нее нужна подготовка наружного воздуха (расходы на кондиционирование). Целесообразно использовать вытяжные шкафы с небольшими проемами или закрытое оборудование (изоляторы).

Тепловые выделения от оборудования должны быть сведены к минимуму, чтобы снизить нагрузку на систему кондиционирования и расход энергии на охлаждение воздуха.

Расходы воздуха по критериям а) – д) можно определить с помо-

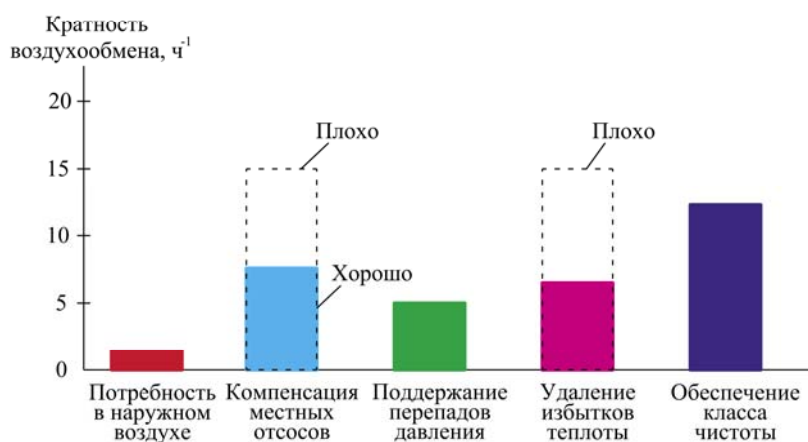


Рис. 1. Диаграмма типичных кратностей воздухообмена в установившемся режиме по различным критериям. Для определения расходов воздуха в системе вентиляции и кондиционирования следует использовать наибольшее значение, в данном случае, для поддержания класса чистоты воздуха

щью стандартных методов расчета систем вентиляции. Определение кратности воздухообмена и расхода воздуха¹ для обеспечения заданного класса чистоты воздуха (критерий ϵ) является специфической проблемой для чистых помещений, которая должна быть решена надлежащим образом.

Первый вопрос, на который нужно ответить, – какая кратность воздухообмена необходима для достижения заданного класса чистоты? Это трудный вопрос, на который нет простого ответа, поскольку класс чистоты зависит не только от кратности воздухообмена. Он может отличаться для одного и того же чистого помещения в зависимости от характера поверхностей помещения, применяемых материалов и оборудования, а главное – от людей, от выполнения ими правил эксплуатации, поведения и гигиены, выбора одежды и пр.

Класс чистоты зависит также от состояния чистого помещения (построенное, оснащенное или эксплуатируемое). Чистое помещение может иметь класс 4 ИСО в оснащем состоянии при кратности 20 ч^{-1} , а в эксплуатируемом не выйти и на класс 8 ИСО, если персонал одет в давно нестиранную одежду или используются картонные коробки. Поэтому при определении кратности воздухообмена предполагается, что все требования к чистому помещению и его эксплуатации выполнены.

В чистых помещениях с направленным потоком концентрация загрязнений в воздухе снижается за счет процессов смешивания и разбавления и зависит от интенсивности выделения загрязнений и расхода приточного чистого воздуха (который равен расходу смешанного воздуха, удаляемого из чистого помещения). Поэтому параметр «объем помещения» входит в уравнение для определения кратности воздухообмена (показано ниже).

¹ Отношение между кратностью воздухообмена и расходом воздуха определяется по следующей формуле: $N = L/V$, где N – кратность воздухообмена (ч^{-1}), L – расход воздуха ($\text{м}^3/\text{ч}$), V – объем чистого помещения (м^3).

Задание кратностей воздухообмена для чистых помещений имеет свою историю:

1950-е гг. – нормы США для операционных:

- 12 ч^{-1} – для существующих;
- 25 ч^{-1} – как минимум, для новых;

1960-е гг. – ранние версии Fed. Std. 209 – 20 ч^{-1} ;

1987 г. – Руководство FDA по асептическим процессам (FDA Aseptic Guide) скопировало 20 ч^{-1} ;

1988 г. – эти 20 ч^{-1} для класса 100 000 (8 ИСО) в Fed. Std. 209D было отменены;

1990-е гг. – проф. Я. Густавсон, фирма SAMFIL, предложил общее уравнение разбавления и программное обеспечение для расчета класса чистоты [1; 2];

2004 г. – при пересмотре FDA Aseptic Guide – 20 ч^{-1} остались;

2014 г. – автор предложил гибкий подход к определению и корректировке кратности воздухообмена на различных этапах (проект – испытания – эксплуатация) [3];

2015 г. – руководство IEST США предложило очень широкие пределы для кратностей и специальные методы расчета [4].

Прослеживается общая закономерность:

– на первом этапе нормы были довольно жесткими;

– затем, по мере накопления знаний, в ряде документов (Федеральный стандарт США 209D – Fed. Std. 209) численные значения были отменены, либо в других документах стали более гибкими;

– некоторые регулирующие органы перенесли старые жесткие требования в свои правила GMP, где они сохранились до настоящего времени;

– требования к кратности воздухообмена в некоторых случаях даже ужесточились (см. ниже);

– появились расчетные методы и, в итоге, гибкий подход к определению кратности воздухообмена.

К настоящему времени действует много руководств на эту тему, в которых с первого прочтения разобраться трудно.

Методы определения кратности воздухообмена

Существуют три подхода к определению кратности воздухообмена:

1) неаналитический подход с использованием таблиц, рекомендаций или правила «указать пальцем» («*Rules-of-thumb*»);

2) аналитический метод определения (расчет) концентрации частиц по уравнениям;

3) гибкий подход, при котором установленная проектом кратность воздухообмена корректируется на стадиях испытаний и эксплуатации по мере получения недостающих данных.

Неаналитические методы дают очень грубую субъективную оценку.

Их следует избегать, т. к. они являются одной из причин «перепроектирования». Следует использовать гибкий подход.

Аналитические методы, казалось бы, являются теоретически обоснованными и более точными. Это справедливо, но только отчасти.

Любая формула основывается на исходных данных о выделении частиц в помещении, а эти данные на стадии проектирования известны очень приблизительно, либо неизвестны вовсе. Поэтому инженерам приходится руководствоваться имеющимся опытом, если он есть, либо применять правило «указать пальцем», если опыт мал.

Гибкий подход, предложенный автором, дает решение. Он сочетает приближенные расчеты на стадии проектирования с уточнением их результатов по мере получения данных на стадиях испытаний и эксплуатации чистого помещения.

Неаналитический подход

Ряд руководств и стандартов дает рекомендации по оценке кратности воздухообмена в форме таблиц с указанием пределов значений для разных классов чистоты [4–7 и др.].

Эти пределы даются в очень широком диапазоне значений и сводятся к «волевому» подходу, известному под названием «указать пальцем» («*Rules-of-thumb*»). К таким рекомендациям нужно под-

ходить с большой осторожностью, поскольку они могут давать как слишком завышенные, так и слишком заниженные значения.

Руководство IEST

В новом руководстве США по проектированию чистых помещений IEST RP-CC 012, 2015 («*Considerations in Cleanroom Design*») [4, п. 5.2.3] приведены рекомендации по кратностям воздухообмена для чистых помещений в эксплуатируемом состоянии:

- 2 – 20 ч⁻¹ для класса 8 ИСО;
- 20 – 200 ч⁻¹ для класса 7 ИСО

и т. д.

Никаких указаний, как выбирать кратности внутри этих пределов, нет. Возможно, цифры отражают в какой-то мере имеющийся опыт. Кратность зависит от многих факторов и изменяется в настолько широких пределах, что о конкретных рекомендациях говорить нельзя вообще. Верхние пределы кратностей завышены, и следование им влечет за собой исключительно высокий перерасход энергии. Авторы руководства понимают условность приведенных цифр и прямо называют этот подход «*Rules-of-thumb*» – «указать пальцем».

Руководство также содержит аналитические модели для расчета кратности воздухообмена с учетом различных факторов.

Правила GMP

До 1997 г. в правилах GMP ЕС существовала рекомендация поддерживать кратность воздухообмена в зонах **C** и **D**, равную 20 ч⁻¹. Эта норма была заимствована из стан-

дарта США Fed. Std. 209B (1973 г.) и была отменена в Правилах GMP ЕС с 1997 г. Ответственность за определение необходимой кратности воздухообмена для данного чистого помещения была возложена на проектировщиков.

Руководство FDA США по асептическому производству

Это руководство рекомендует кратность воздухообмена 20 ч⁻¹ для чистых помещений класса 100 000 (8 ИСО) в эксплуатируемом состоянии, что соответствует зоне C по Правилам GMP ЕС [5].

Руководство ISPE

Многие практики используют Руководство ISPE [6], которое рекомендует кратность 20 ч⁻¹ как для производства стерильных лекарственных средств с финишной стерилизацией, так и для асептических процессов.

Отчет ВОЗ

В отчете ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения) [7, Приложение 5, п. 4.1.6] указано, что кратность воздухообмена обычно составляет от 6 до 20 ч⁻¹. Нижний предел может рассматриваться как шаг вперед, но он сводится к нулю, поскольку в том же отчете установлены жесткие требования ко времени восстановления (20 мин по п. 4.1.10 и даже 15 мин по п. 8.2.14, таблица 3 данного отчета).

Отчет ВОЗ дает 6–20 ч⁻¹ без объяснений, как выбирать значение кратности, но хуже всего то, что 20 ч⁻¹ распространяется на производство нестерильных лекарственных средств!

ИСО 14644-4:2001

Стандарт содержит рекомендации по кратностям воздухообмена для помещений различного назначения. Эти значения завышены, а сам стандарт находится в стадии пересмотра.

Фармакопея Соединенных Штатов (USP)

35-е издание USP, 2012 г., статья <1116>, дает ряд рекомендаций по кратностям воздухообмена в чистых помещениях в эксплуатируемом состоянии, см. таблицу 1.

Подводя итоги, можно отметить следующее:

- Старая консервативная норма по кратности воздухообмена для чистых помещений (= 20 ч⁻¹) все еще прочно сидит в нормативных документах и смущает умы (таблица 2).

- Указания для производств нестерильных лекарственных средств отсутствуют (кроме отчета ВОЗ), но некоторые проектировщики предпочитают руководствоваться теми же 20 ч⁻¹.

- Иногда кратность 20 ч⁻¹ кочует из эксплуатируемого состояния в оснащенное, когда было бы достаточно более низкого значения.

- В Руководстве FDA США по асептическому производству класс 8 ИСО задан для эксплуатируемого состояния, тогда как правила GMP ЕС задают для зоны **D** класс 8 ИСО только для оснащенного состояния, а для состояния «в эксплуатации» требования отсутствуют вовсе.

Как видно из таблицы 2, нормы не только различаются, они

Таблица 1. Рекомендации по кратностям воздухообмена по Фармакопее Соединенных Штатов, статья <1116>

Класс чистоты	8 ИСО	7 ИСО	5 ИСО
Кратность воздухообмена, ч ⁻¹	20	50	100

Примечания:

– Класс 8 ИСО соответствует зоне C по GMP ЕС, класс 7 ИСО – зоне B, класс 5 ИСО – зоне A в эксплуатируемом состоянии;
 – Фармакопея Соединенных Штатов и Руководство FDA по асептическому производству не рассматривают чистые помещения, эквивалентные зоне D по GMP ЕС;
 – В зоне класса 5 ИСО (аналог зоны A по GMP ЕС) предусматривается односторонний поток воздуха, для которого задается скорость потока, а не кратность воздухообмена. В изоляторах класс 5 ИСО может быть достигнут при неодностороннем потоке с намного меньшей кратностью, чем 100 ч⁻¹.

Таблица 2. Кратности воздухообмена для производств лекарственных средств

Руководство	Стерильная продукция			Нестерильная продукция
	Асептические процессы		Финишная стерилизация	
	До стерилизующей фильтрации	После стерилизующей фильтрации		
Асептическое руководство FDA	20	20	–	–
GMP ЕС	–	–	–	–
ISPE	20	20	20	–
ВОЗ	–	–	–	6–20

противоречивы и не объяснены.

Возникает ряд вопросов:

- Почему Руководство FDA США по асептическому производству устанавливает одно и то же значение кратности 20 ч^{-1} для совершенно разных по риску для продукта операций до и после стерилизующей фильтрации?

- Почему руководство ISPE пошло еще дальше, распространив его на процессы с финишной стерилизацией? Абсурдность этого видна из анализа рисков.

- ВОЗ распространила эти требования на производства нестерильных препаратов. Зачем?

Ответ очевиден: никто и не задумывался над этими вопросами, руководствуясь тем же пресловутым подходом «указать пальцем». Это можно было понять в 1950–1960-е гг., когда опыта не было, но сейчас накоплены большие объемы знаний по разработке и эксплуатации чистых помещений. Такой подход является анахронизмом и абсолютно не приемлем.

К сожалению, прямое следование стандартам и руководствам может привести к неэффективным решениям, чрезмерным капитальным затратам и перерасходу электроэнергии. При проектировании должны быть выполнены расчеты кратности воздухообмена с учетом ожидаемого выделения загрязнений персоналом и оборудованием и работы ламинарных шкафов, ламинарных зон и других локальных средств

очистки воздуха, которые, как правило, оснащены фильтрами H14.

Невозможно дать универсальные рекомендации для эксплуатируемого состояния, т. к. численность персонала и тип производственной одежды существенно влияют на уровень чистоты в помещении и требуемую кратность воздухообмена.

Рекомендации и стандарты не учитывают тепловыделения от оборудования, численность персонала, работу вытяжных установок и пр., которые могут оказать решающее влияние на проектную кратность воздухообмена.

Аналитические методы

Общие положения

Аналитические (расчетные) методы для определения кратности воздухообмена могут быть разделены следующим образом:

- общее уравнение;
- простое уравнение разбавления, которое не учитывает один или несколько параметров общего уравнения;
- специальные методы [4].

Все эти методы требуют знаний о выделении частиц в помещении, которые на стадии проектирования могут быть заданы лишь приближенно.

Режимы работы чистого помещения

Чистое помещение может иметь следующие режимы работы:

- режим пуска, или переходный режим от относительно чистого оснащенного состояния к довольно загрязненному уровню в эксплуатируемом состоянии;

- переходный режим от относительно загрязненного уровня в эксплуатируемом состоянии к оснащеному состоянию, или, в случае применения понятия «время восстановления», переходный период, в течение которого намеренно высокая концентрация частиц снижается в определенное число раз;

- установившийся режим, который может быть задан как для *эксплуатируемого*, так и для *оснащенного* состояний.

В настоящей статье расчеты кратности воздухообмена для первого случая не рассматриваются. Переходный период для времени восстановления будет рассмотрен ниже.

Общее уравнение концентрации частиц в чистом помещении C состоит из двух частей C_{var} и C_{const} :

$$C = C_{\text{var}} + C_{\text{const}}, \quad (1)$$

где

C_{var} – переменная часть, которая характеризует переходный режим; она уменьшается от начальной концентрации и приближается асимптотически к концентрации загрязнений в установившемся режиме (рис. 2);

C_{const} – постоянная величина, относящаяся к установившемуся режиму.

Короткое время восстановления может потребовать более высоких кратностей воздухообмена, чем необходимо для установившегося режима. Значения могут различаться на порядок. Это часто является причиной «перепроектирования».

Переменная часть C_{var} может использоваться для оценки времени восстановления. Постоянную часть C_{const} следует применять для определения кратности воздухообмена и расхода воздуха в установившемся (нормальном) режиме работы.

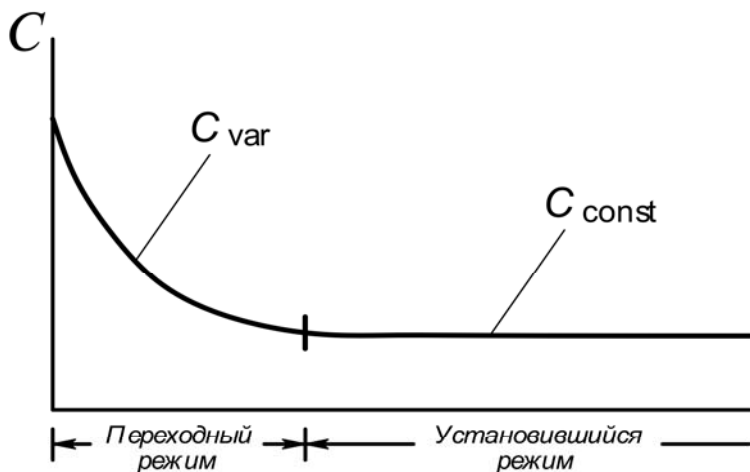


Рис. 2. Переходный и установившийся режимы работы чистого помещения

Общее уравнение вентиляции (по данным фирмы CAMFIL [1], [2])

Общее уравнение для определения концентрации частиц C в чистом помещении в момент времени t имеет вид:

$$C = \left(C_0 - \frac{S}{k_1} - \frac{k_2}{k_1} \right) \cdot e^{-\frac{k_1 t}{V}} + \frac{S}{k_1} + \frac{k_2}{k_1} = C_{var} + C_{const}, \quad (2)$$

$$C_{var} = \left(C_0 - \frac{S}{k_1} - \frac{k_2}{k_1} \right) \cdot e^{-\frac{k_1 t}{V}}, \quad (3)$$

$$C_{const} = \frac{S}{k_1} + \frac{k_2}{k_1}, \quad (4)$$

$$k_1 = \varepsilon_v \cdot L_1 \cdot \left[1 + \frac{L_{inf}}{L_1} - x \cdot (1 - \eta_p) \right], \quad (5)$$

$$k_2 = (1 - x) \cdot (1 - \eta_{нар}) \cdot L_1 \cdot C_{нар} + L_{inf} \cdot C_{inf}, \quad (6)$$

где

C_0 – концентрация частиц в начальный момент (сразу после включения системы вентиляции или после внесения загрязнений в воздух), $t = 0$, частиц / м³;

S – интенсивность выделения частиц в воздух внутри чистого помещения, частиц / с;

V – объем чистого помещения, м³;

ε_v – коэффициент эффективности системы вентиляции (компенсирует влияние ситуации, когда перемешивание воздуха не является идеальным, и критические точки не получают достаточного для снижения концентрации частиц до определенного уровня количества подготовленного воздуха);

L_1 – расход приточного воздуха, м³ / с;

L_{inf} – расход воздуха, который поступает в помещение за счет неплотностей в ограждающих конструкциях (инфильтрация воздуха), м³ / с (в английской статье вместо L_{inf} использован символ q с

учетом сложившейся практики за рубежом, в данном переводе применено обозначение по книге «Чистые помещения»);

x – доля рециркуляционного воздуха в приточном воздухе;

η_p – эффективность фильтрации рециркуляционного воздуха;

$\eta_{нар}$ – эффективность фильтрации наружного воздуха;

$C_{нар}$ – концентрация частиц в наружном воздухе, частиц / м³;

C_{inf} – концентрация частиц, поступающих в помещение за счет инфильтрации, частиц / м³;

t – время, с.

Общее уравнение для чистых помещений

Общее уравнение для чистых помещений можно упростить, если принять во внимание только лишь значимые источники частиц и механизмы их удаления, см. таблицу 3 и таблицу 4.

Поступлением частиц в чистое помещение с приточным воздухом, инфильтрацией и в результате выделения частиц от поверхностей чистого помещения можно пренебречь, если HEPA фильтры, система вентиляции в целом, оборудование и конструкции чистых помещений спроектированы, выбраны и установлены правильно, а поверхности регулярно и тщательно убираются.

Эффективность вентиляции

Коэффициент эффективности вентиляции показывает, насколько система вентиляции эффективна в удалении загрязнений (см. EN 13779:2005 [8]):

$$\varepsilon_v = \frac{C_{ЕНА} - C_{SUP}}{C_{IDA} - C_{SUP}}, \quad (7)$$

где

$C_{ЕНА}$ – концентрация частиц в вытяжном воздухе;

C_{IDA} – концентрация частиц в воздухе чистого помещения (в критической точке внутри чистого помещения);

C_{SUP} – концентрация частиц в приточном воздухе.

Для чистых помещений $C_{SUP} = 0$ и уравнение (7) упрощается:

$$\varepsilon_v = \frac{C_{ЕНА}}{C_{IDA}}. \quad (8)$$

Эффективность вентиляции зависит от распределения воздуха и локальных источников загрязнений. Для чистых помещений с однонаправленным потоком и хорошим распределением воздуха можно принять $\varepsilon_v = 0,7$ (работы проф. Я. Густавссона, фирма CAMFIL).

Упрощенное общее уравнение для чистых помещений

Таким образом, может быть сделано следующее упрощение:

– $L_{inf} = 0$, инфильтрация отсутствует;

– $\eta_p = 1$ и $\eta_{нар} = 1$, эффективность фильтрации воздуха равна 100 %;

– $C_{inf} = 0$, т. к. инфильтрация частиц в чистое помещение пренебрежимо мала по сравнению с их выделением внутри помещения.

Для практических целей можно принять, что:

$$k_1 = \varepsilon_v \cdot L_1 = 0,7 \cdot L_1, \quad (9)$$

$$k_2 = 0$$

и уравнение (2) становится существенно проще:

$$C = \left(C_0 - \frac{S}{0,7 \cdot L_1} \right) \cdot e^{-\frac{0,7 \cdot L_1 \cdot t}{V}} + \frac{S}{0,7 \cdot L_1}, \quad (10)$$

Уравнение (10) может использоваться для расчетов как переход-

Таблица 3. Источники частиц в чистом помещении

Источник	Значимость для расчета кратности воздухообмена
Приточный воздух	~ 0
Инфильтрация воздуха	~ 0
Персонал (гигиена, поведение, одежда)	+++
Оборудование (чистое)	+
Поверхности в чистом помещении	~ 0

Таблица 4. Удаление частиц из чистого помещения

Механизм удаления	Значимость для расчета кратности воздухообмена
– вытяжка воздуха	+++
– эффективность вентиляции	+++
– осаждение частиц на поверхностях	только для частиц с размерами > 1 мкм

ного, так и установившегося режимов чистого помещения, а также может быть применено в расчетной компьютерной программе, которая легко дает кривые концентрации частиц в воздухе, начиная с загрязненного состояния и до установившегося режима после истечения времени восстановления [1; 2]. Удобно строить такие кривые для различных случаев, например, различных состояний чистого помещения, численности персонала, одежды, выделения частиц от оборудования и др.

Установившийся режим и уравнение разбавления для чистых помещений

Для установившегося режима переменной частью уравнения (10) можно пренебречь, и концентрацию частиц можно описать простой формулой, известной как уравнение разбавления:

$$C = \frac{S}{\epsilon_V \cdot L}, \quad (11)$$

Все вычисления выше применяются для расхода воздуха, выраженного в м³/с.

Для расчета кратности воздухообмена N необходимо перевести значения в м³/ч:

$$3600 \cdot L_1 = \frac{3600 \cdot S}{0,7 \cdot C} = N \cdot V, \quad (12)$$

или

$$L_1 = \frac{S}{0,7 \cdot C} = \frac{N \cdot V}{3600},$$

где

S – интенсивность выделения частиц внутри помещения, частиц/с;

N – кратность воздухообмена (ACR), ч⁻¹;

L_1 – расход воздуха, м³/с;

C – концентрация частиц в воздухе чистого помещения, частиц/м³.

Кратность воздухообмена для допустимой концентрации частиц, C_{lim} , будет равна:

$$N = \frac{3600 \cdot S}{0,7 \cdot C_{lim} \cdot V}. \quad (13)$$

где

C_{class} – предельная концентрация частиц для данного класса чистоты, частиц/м³;

C_{lim} – допустимая концентрация частиц (уровень предупреждения) для надежного поддержания задан-

ного класса чистоты. Она должна быть ниже предельной концентрации частиц для данного класса на разумную величину запаса.

В расчетах следует учитывать влияние зоны с однонаправленным потоком воздуха (если она установлена в чистом помещении).

Примеры расчетов кратности воздухообмена приведены ниже.

Случай микробных загрязнений

Оценка кратности воздухообмена для чистых помещений с заданным предельным уровнем микробных загрязнений может быть выполнена исходя из оценки эмиссии микроорганизмов от людей и оборудования. Если выделение микроорганизмов оборудованием и поступление их извне мало, то число микроорганизмов в 1 м³ воздуха приблизительно равно:

$$n = \frac{60 \cdot n_{KOE} \cdot K_n}{0,7 \cdot N \cdot V}, \quad (14)$$

где

K_n – численность персонала в помещении;

V – объем помещения, м³;

N – кратность воздухообмена, ч⁻¹;

60 – число минут в 1 часе;

n_{KOE} – число микроорганизмов, выделяемых человеком, КОЕ/мин (КОЕ – колониеобразующая еди-

ница).

Соответственно кратность воздухообмена будет равна:

$$N = \frac{60 \cdot n_{KOE} \cdot K_n}{0,7 \cdot n_{lim} \cdot V}, \quad (15)$$

где

n_{lim} – предельно допустимое значение концентрации микроорганизмов, КОЕ/м³.

Осаждение частиц на поверхности

Осаждение частиц на поверхности может оказывать эффект на чистоту воздуха для частиц с размерами > 1 мкм. Это имеет значение для микробиологических загрязнений. Средний размер частиц, несущих микроорганизмы (MCP), примерно равен 12 мкм. Эффект от осаждения частиц на поверхности становится значимым для данного размера частиц [9].

Осаждением частиц с размерами < 1 мкм можно пренебречь, т. к. для большинства чистых помещений основной пороговый размер частиц, по которому контролируется концентрация частиц, равен 0,5 мкм.

Методы расчета кратности воздухообмена, показанные выше, могут быть использованы для ее приблизительной оценки. На стадии проектирования следует предусматривать разумный запас.

Исходные данные (задание на проектирование):

- класс чистоты;
- объем чистого помещения;
- численность персонала;
- тип одежды;
- время восстановления (если действительно требуется).

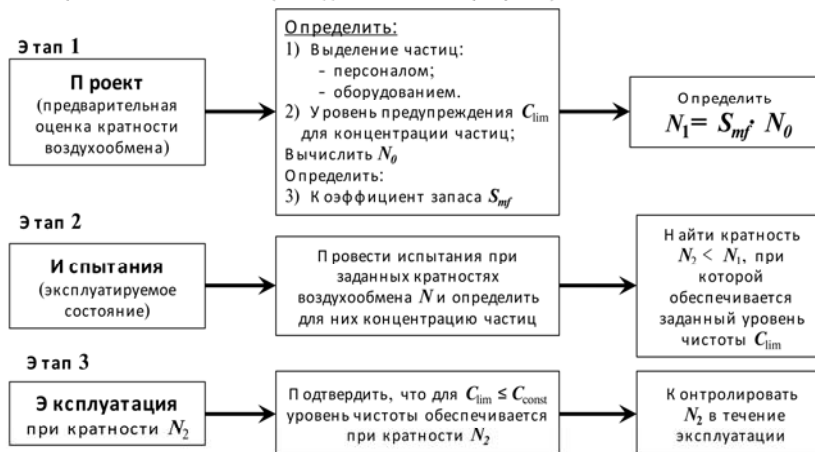


Рис. 3. Последовательность действий при определении кратности воздухообмена (N)

Гибкий подход к оценке кратности воздухообмена

Точность оценки кратности воздухообмена (N) возрастает по мере получения данных о выделении частиц в последовательности «проект – испытания – эксплуатация», которая показана на рис. 3 [3].

Проект

На стадии проектирования нужно выполнить следующее:

- оценить приближенно скорость выделения частиц в чистом помещении;
- задать уровень предупреждения C_{lim} для концентрации частиц меньше предельной концентрации для данного класса C_{class} ($C_{lim} < C_{class}$);
- вычислить кратность воздухообмена N_0 по этим данным и уравнению разбавления, уравнение (13);
- задать некоторый коэффициент запаса (*Safety margin factor*) $S_{mf} > 1$ для компенсации неопределенности в исходных данных (см. ниже);
- вычислить $N_1 = S_{mf} \cdot N_0$ (и задать эту величину в проекте).

Испытания

Величина N_1 может оказаться слишком большой и привести к значительному перерасходу энергии.

Испытания чистых помещений дают информацию, которая позволит точнее определить минимальную кратность воздухообмена и избежать завышенных результатов. Следует провести испытания чистого помещения в эксплуатируемом состоянии при различных значениях N и определить соответствующие концентрации частиц. Это позволяет найти действительно необходимую кратность воздухообмена $N_2 < N_1$ и компенсировать недостаток информации на стадии проекти-

рования. Необязательно проводить много испытаний. Можно ограничиться одним-двумя испытаниями при $N_2 < N_1$.

Стадия эксплуатации

Эксплуатация чистого помещения выполняется при кратности воздухообмена N_2 .

Для проверки соответствия заданному классу чистоты проводится текущий контроль.

Может быть предусмотрен непрерывный контроль концентрации частиц с целью обнаружения ее внезапного повышения и включения системы вентиляции на полную мощность.

Персонал, оборудование и процессы в чистом помещении должны полностью соответствовать требованиям к чистым помещениям (см. ИСО 14644-5).

Коэффициент запаса

Коэффициент запаса предусматривает избыточность кратности воздухообмена на стадии проектирования.

Он устанавливается субъективно (условно) и должен оцениваться в каждом отдельном случае.

Коэффициент запаса может иметь значения от 30 % для процессов с очень низким выделением частиц оборудованием до 100 %, когда эти данные неизвестны ($S_{mf} =$ от 1,3 до 2,0).

Коэффициент запаса может быть задан несколькими способами:

- 1) как запас по пределу концентрации частиц, например, предел концентрации частиц C_{class} для класса 7 ИСО равен 352 000 частиц/м³ для частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм, но для создания запаса может быть задан уровень предупрежде-

ния C_{lim} , равный 100 000 или даже 50 000 частиц/м³;

2) как запас по эффективности вентиляции, например, $\epsilon_v = 0,6$ или ниже, если распределение воздуха представляется недостаточно хорошим;

3) как запас кратности воздухообмена, выражаемый коэффициентом запаса, например, $S_{mf} = 1,3$ или 2,0 и т. д.

Выделение частиц в чистом помещении

Основными источниками загрязнения в чистом помещении являются персонал и оборудование (в некоторых случаях) [1; 2; 10; 11]. Остальными источниками в правильно разработанном и построенном чистом помещении можно пренебречь.

Персонал

Выделение частиц зависит от качества одежды и для частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм может быть приблизительно оценено как [10]:

- 10 000 частиц/с для одежды для чистых помещений (куртка/брюки) – см. также таблицу 5;
- 1 000 частиц/с для высокоэффективной одежды для чистых помещений (комбинезон).

Выделение частиц в секунду для других размеров частиц и типов одежды может быть определено по таблице 5 [2].

Число выделяемых частиц сильно зависит от активности персонала и типа одежды. Оно может быть уменьшено в 10 или 100 раз за счет применения необходимой одежды и правильной эксплуатации.

Оборудование

Выделение частиц оборудованием часто неизвестно, но не-

Таблица 5. Выделение частиц с различными размерами персоналом в одежде разных типов, частиц/с

Размер частиц	Одежда для чистых помещений	Обычная одежда	Тяжелая работа
$\geq 0,1$ мкм	50 000	100 000	1 000 000
$\geq 0,3$ мкм	20 000	80 000	400 000
$\geq 0,5$ мкм	10 000	50 000	200 000

которые данные все же есть [11], см. таблицу 6.

Вероятно, можно оценить выделение частиц единицей основного оборудования как 10 – 100 % от выделения частиц человеком (высокоэффективная одежда для чистых помещений). Выделение частиц от исходных материалов/продукта, например, порошков, здесь рассматривать не следует.

Время восстановления

Переменная часть C_{var} уравнения (2) характеризует переходный процесс, когда чистое помещение достигает требуемого класса чистоты:

- 1) после включения системы вентиляции;
- 2) после внесения загрязнений;
- 3) после завершения работы (т. е. переход из эксплуатируемого состояния в оснащенное²).

Переходный период будет уменьшаться при увеличении кратности воздухообмена и может быть оценен через время восстановления T_v . В соответствии с ИСО 14644-3 время восстановления – это время снижения исходной концентрации частиц в 100 раз. Стационарный (установившийся) режим начинается в конце переходного периода. Длительность переходного периода – это не время восстановления, которое является мерой способности чистого помещения восстанавливать свою чистоту. Время восстановления может быть меньше переходного периода в зависимости от различных факторов. Концентрация частиц в стационарном режиме определяет класс чистого помещения.

Полезно строить графики зависимости концентрации частиц от времени, используя уравнение (10) (рис. 4 и рис. 5), которые наглядно показывают динамику переходного режима и стабилизацию работы чистого помещения. Эти графики позволяют определить кратность

² Оснащенное состояние – это состояние, в котором чистое помещение построено и функционирует, технологическое оборудование полностью укомплектовано, но персонал отсутствует. Эксплуатируемое состояние – состояние чистого помещения, в котором технологическое оборудование функционирует в требуемом режиме с заданным числом работающего персонала (GMP ЕС, Приложение 1, 2008 г.).

воздухообмена и расход воздуха на стадии проектирования, если задана предельно допустимая концентрация частиц.

На стадии проектирования время восстановления может быть задано на основе:

- нормативных документов;
- соглашения между заказчиком и поставщиком;
- задания на проектирование.

Некоторые нормы устанавливают время восстановления 15–20 мин.

Распространение этих требований на другие случаи ведет к значительному перерасходу энергии. Требования ко времени восстановления должны быть четко обоснованы: нужно ли оно вообще или могут быть заданы увеличенные интервалы (30, 40, 50 мин и т. д.). Исходя из задачи экономии энергии, следует избегать короткого времени восстановления, если только оно не задано отраслевыми стандартами или требованиями технологии.

При выборе времени восстановления следует учесть график работы чистого помещения и время

переключения чистого помещения в рабочий режим.

Для своевременного обнаружения роста концентрации частиц и перевода системы вентиляции на полную мощность может применяться мониторинг концентрации частиц, что позволяет быстро удалять загрязнения.

Примеры расчета кратности воздухообмена

Здесь приведены два примера, которые показывают, как с помощью расчетов определяется кратность воздухообмена.

Пример 1

Определить требуемую кратность воздухообмена для эффективной очистки чистого помещения зоны В по GMP ЕС со следующими параметрами:

- объем $V = 100 \text{ м}^3$;
- размеры частиц $\geq 0,5 \text{ мкм}$;
- предел концентрации частиц для класса 7 ИСО в *эксплуатируемом* состоянии $C_0 = 352 \text{ 000}$ частиц/ м^3 ;
- предел концентрации частиц

Таблица 6. Выделение частиц оборудованием

Вид оборудования	Интенсивность выделения частиц с размерами $\geq 0,5 \text{ мкм}$, частиц/с
Машина наполнения флаконов А	$3,3 \cdot 10^4$
Машина наполнения флаконов В	$5 \cdot 10^2$
Машина «Blow-Fill-Seal», BFS-машина («выдувание – наполнение – герметизация»)	От 10^2 до 10^7 в зависимости от типа BFS-машины
Шестиосевой робот:	
– немодифицированный	Немодифицированный: $4 \cdot 10^3$
– модифицированный со сниженным выделением частиц	Модифицированный: 0,3

Таблица 7. Снижение концентрации частиц с размерами $\geq 0,5 \text{ мкм}$ в воздухе при разных кратностях воздухообмена в оснащем состоянии

Время t , мин	Концентрация частиц в воздухе при кратностях воздухообмена				
	5 ч ⁻¹	10 ч ⁻¹	15 ч ⁻¹	20 ч ⁻¹	30 ч ⁻¹
0	$3,52 \cdot 10^5$	$3,52 \cdot 10^5$	$3,52 \cdot 10^5$	$3,52 \cdot 10^5$	$3,52 \cdot 10^5$
5	$2,66 \cdot 10^5$	$1,99 \cdot 10^5$	$1,49 \cdot 10^5$	$1,11 \cdot 10^5$	$6,26 \cdot 10^4$
10	$2,01 \cdot 10^5$	$1,13 \cdot 10^5$	$6,40 \cdot 10^4$	$3,65 \cdot 10^4$	$1,23 \cdot 10^4$
15	$1,53 \cdot 10^5$	$6,54 \cdot 10^4$	$2,87 \cdot 10^4$	$1,31 \cdot 10^4$	$3,55 \cdot 10^3$
20	$1,17 \cdot 10^5$	$3,88 \cdot 10^4$	$1,40 \cdot 10^4$	$5,86 \cdot 10^3$	$2,03 \cdot 10^3$
30	$6,97 \cdot 10^4$	$1,56 \cdot 10^4$	$5,26 \cdot 10^3$	$2,89 \cdot 10^3$	$1,72 \cdot 10^3$
40	$4,34 \cdot 10^4$	$8,40 \cdot 10^3$	$3,75 \cdot 10^3$	$2,60 \cdot 10^3$	$1,71 \cdot 10^3$
50	$2,88 \cdot 10^4$	$6,16 \cdot 10^3$	$3,48 \cdot 10^3$	$2,57 \cdot 10^3$	$1,71 \cdot 10^3$
60	$2,06 \cdot 10^4$	$5,46 \cdot 10^3$	$3,44 \cdot 10^3$	$2,57 \cdot 10^3$	$1,71 \cdot 10^3$
$t \rightarrow \infty$	$1,03 \cdot 10^4$	$5,14 \cdot 10^3$	$3,43 \cdot 10^3$	$2,57 \cdot 10^3$	$1,71 \cdot 10^3$

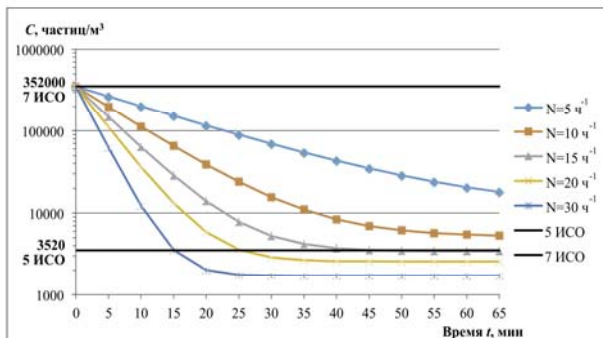


Рис. 4. Снижение концентрации частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм в воздухе при разных кратностях воздухообмена в оснащённом состоянии

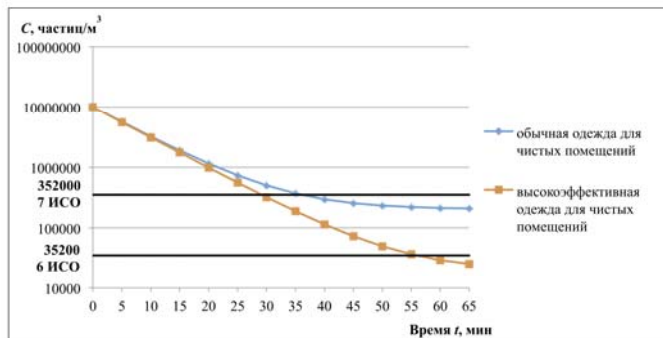


Рис. 5. Концентрация частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм в воздухе для двух разных типов одежды для чистых помещений при кратности воздухообмена $N = 10$ ч⁻¹

для класса 5 ИСО в оснащённом состоянии = 3520 частиц/м³;

- интенсивность выделения частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм внутри помещения $S = 10^3$ частиц/с;
- кратность воздухообмена N выбирается из ряда 5, 10, 15, 20, 30 ч⁻¹;

Зависимость концентрации частиц от времени t может быть определена по уравнению (10):

$$C = \left(C_0 - \frac{S}{0,7 \cdot L_1} \right) \cdot e^{-\frac{0,7 \cdot L_1 \cdot t}{V}} + \frac{S}{0,7 \cdot L_1} = \left(C_0 - \frac{S \cdot 3600}{0,7 \cdot N \cdot V} \right) \cdot e^{-\frac{0,7 \cdot N \cdot V \cdot t}{V \cdot 3600}} + \frac{S \cdot 3600}{0,7 \cdot N \cdot V} = \left(3,52 \cdot 10^5 - \frac{10^3 \cdot 3600}{0,7 \cdot N \cdot 100} \right) \cdot e^{-\frac{0,7 \cdot N \cdot t}{3600}} + \frac{10^3 \cdot 3600}{0,7 \cdot N \cdot 100} = \left(3,52 \cdot 10^5 - \frac{36 \cdot 10^3}{0,7 \cdot N} \right) \cdot e^{-\frac{0,7 \cdot N \cdot t}{3600}} + \frac{36 \cdot 10^3}{0,7 \cdot N}$$

Примечание: при расчетах время берется в секундах.

Правила GMP ЕС устанавливают требование для времени перехода из эксплуатируемого состояния в оснащённое в течение 15–20 мин. Таблица 7 и рис. 4 показывают, что это достижимо при кратности воздухообмена $N = 30$ ч⁻¹ для данной скорости выделения частиц. При $N = 20$ ч⁻¹ это время составит 25 мин. Можно снизить кратность воздухообмена

до $N = 15$ ч⁻¹, если увеличить время восстановления до 40 мин или не устанавливать его совсем. Более низкие кратности воздухообмена не позволяют достичь требуемого оснащённого состояния менее чем за 1 час.

Пример 2

Пример показывает влияние качества одежды на чистоту воздуха в чистом помещении при кратности воздухообмена $N = 10$ ч⁻¹. Численность персонала 4 человека, в примере приведены данные для двух типов одежды для чистых помещений [10]:

- обычная одежда для чистых помещений – куртка/брюки, интенсивность выделения частиц 10^4 частиц/с (частицы с размерами $\geq 0,5$ мкм);
- высокоэффективная одежда – комбинезон для чистых помещений, интенсивность выделения частиц 10^3 частиц/с.

Предполагается, что персонал следует правилам гигиены, поведения в чистом помещении, соблюдает порядок переодевания в одежду для чистых помещений и другие требования.

Чистое помещение имеет следующие параметры:

- объем $V = 100$ м³;
- размер частиц $\geq 0,5$ мкм;
- класс чистоты в эксплуатируемом состоянии – 7 ИСО, т. е. $C_0 = 352000$ частиц/м³;

Начальная концентрация принята $C_0 = 10000000 = 10^7$ частиц/м³ для того, чтобы снижение концентрации частиц в 100 раз дало

уровень предупреждения $100000 = 10^5$ час-тиц/м³. На рис. 5 показаны результаты расчетов по уравнению (10).

Применение высокоэффективной одежды для чистых помещений позволяет достичь класса чистоты 7 ИСО при кратности воздухообмена $N = 10$ ч⁻¹ и времени восстановления (для снижения концентрации частиц в 100 раз) $t = 40$ мин (если нет других источников загрязнения). Для обычной одежды для чистых помещений класс 7 ИСО также может быть достигнут, но коэффициент запаса слишком мал. Поэтому обычная одежда для чистых помещений не может быть рекомендована для применения в чистом помещении класса 7 ИСО при кратности воздухообмена $N = 10$ ч⁻¹.

Автор выражает благодарность Джону Найджеру (John Neiger), редактору журнала «Clean Air and Containment Review», за его значительный вклад в редакцию статьи.

Литература:

1. Clean Room Filters. A guide. Camfil. March 1999/JG (Jan Gustavsson).
2. Clean Room Design Standards & Energy Optimization. – Camfil Farr. 2012.
3. Fedotov A. Saving Energy in Cleanrooms – Cleanroom Technology. August 2014, p. 14–17.
4. Considerations in Cleanroom Design. IEST-RP-CC012.3 Recommended Practice. 2015.
5. Guidance for Industry. Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice. FDA, USA. 2004.

6. ISPE Baseline Guide: Sterile Product Manufacturing Facilities, Second Edition, September 2011. 66.

7. WHO Technical Report Series, No. 961, 2011.

8. EN 13779:2005 Ventilation for non-residential – Performance requirements for ventilation and room-conditioning systems.

9. The application of the ventilation equations to cleanrooms. Part 1: The equations. W. Whyte, WM. Whyte and T. Eaton – Clean Air and Containment Review. Issue 12. October 2012, pp. 4–8.

10. B. Ljungqvist and B. Reinmüller. Evaluation of Clothing Systems used in Operation Rooms. – Proceeding of R3 Nordic 40th Symposium, 2009,

Gothenburg, Sweden, p. 211–216.

11. Calculation of air supply rates for non-unidirectional airflow cleanrooms. W Whyte, WM Whyte, T Eaton and N Lenegan. – European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences 2014; 19(4): 121-129, 2014, Pharmaceutical and Healthcare Sciences Society.



Александр Евгеньевич Федотов, доктор технических наук, имеет более чем 40-летний опыт работы в науке и промышленности. Его первая специализация – автоматизированные системы управления. В течение последних 30 лет его основной сферой деятельности являются чистые помещения, а также правила GMP. Он является генеральным директором ООО «Инвар-проект», Москва, Россия. Фирма активно работает в области проектирования и аттестации чистых помещений в различных областях применения, особенно для фармацевтической промышленности и больницы.

А. Е. Федотов является одним из основателей Общероссийской общественной организации «Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ). С 1991 г. по настоящее время он является Президентом АСИНКОМ и главным редактором журнала «Технология чистоты» в России. Также он является редактором трех книг «Чистые помещения» (1998 г., 2003 г., 2015 г.), автором книг «Основы GMP», 2012 г., и «Производство стерильных лекарственных средств», 2012 г. (на русском языке), также он является автором двух глав книги «Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare» (издательство EuroMed), 2012 г. (на английском языке).

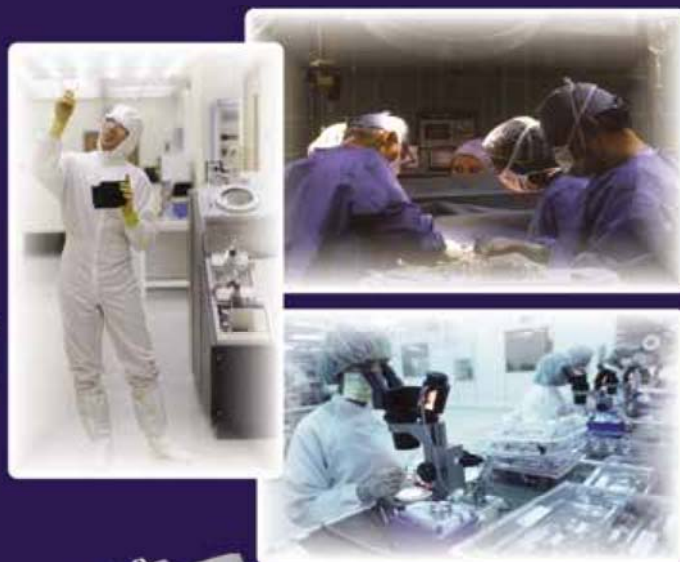
А. Е. Федотов является председателем технического комитета РФ по стандартизации ТК 184 «Промышленная чистота» и представителем России в нескольких рабочих группах международного технического комитета ISO/TC 209 «Cleanrooms and associated controlled environments»



**ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ
ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ**



ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ



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

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



**Модули (МВ)
для установки
HEPA фильтров**



Производство оборудования для систем вентиляции и кондиционирования

Продукция завода «Арктос»
для «чистых помещений»

Фильтр Бактерицидной Обработки

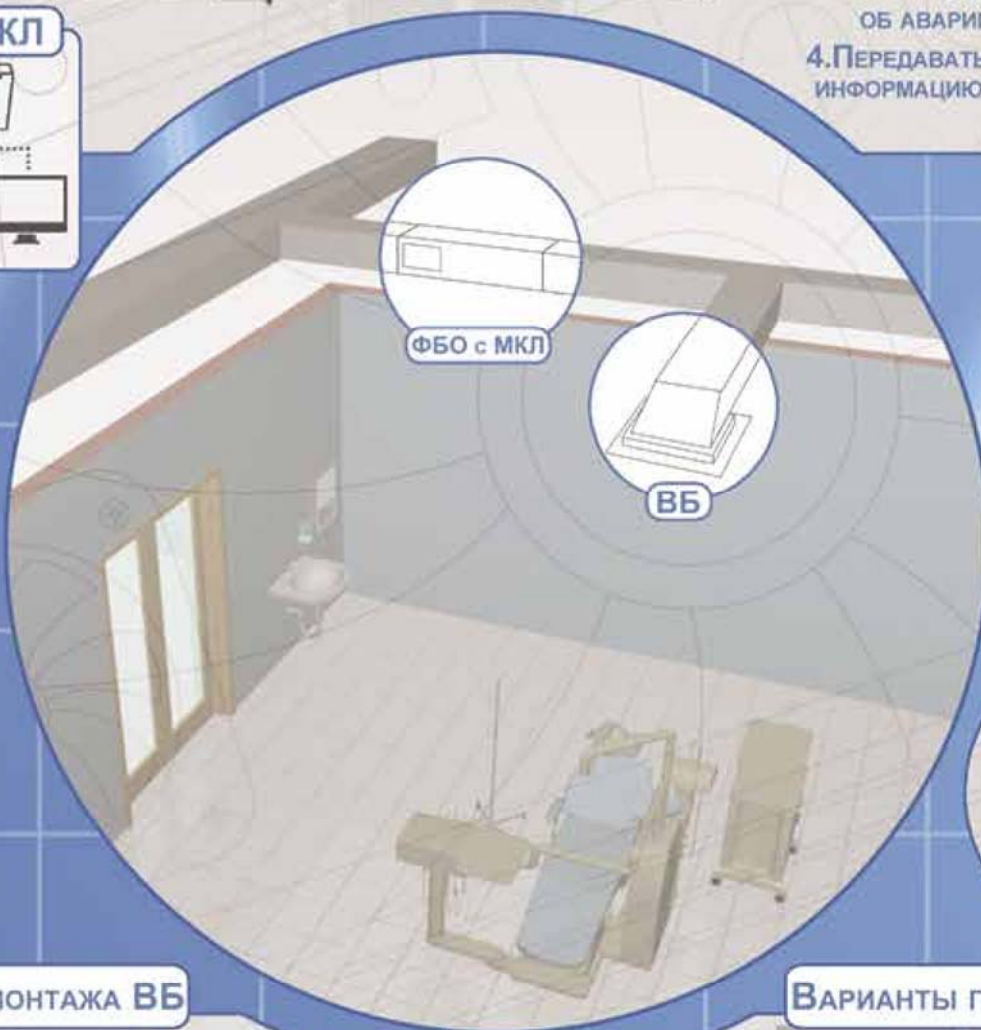


Модуль Контроля Ламп

для ФБО позволяет:

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

МКЛ



ФБО с МКЛ

ВБ

Клапан
Воздушный
Герметичный
КВГ



ВАРИАНТЫ МОНТАЖА ВБ



ВАРИАНТЫ ПАНЕЛЕЙ ВБ

ВБ
Воздухораздающие
Блоки



Официальный дистрибьютер ЗАО «Арктика»

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

**АСИНКОМ – некоммерческая организация,
работающая по основным направлениям:**



- *развитие стандартизации в соответствии с международными требованиями*
- *издательская деятельность*
- *международная деятельность*
- *учебная и информационная работа.*

НАШ ПРИНЦИП –

СООТВЕТВИЕ МИРОВОМУ УРОВНЮ!

Основные результаты деятельности:

- ежегодное проведение **конференций**
- издание:
журнала «Технология чистоты»,
книг «Основы GMP», «Производство стерильных лекарственных средств», «Чистые помещения»,
русского перевода Правил GMP ЕС (Правила GMP – документ, вобравший в себя сорокалетний опыт работы по GMP)
- подготовлены и приняты:
системообразующий стандарт ГОСТ Р 52249-2009
«Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (прямое введение Правил GMP ЕС),
стандарты по чистым помещениям, вентиляции и фильтрам очистки воздуха, чистоте сжатого воздуха и производству лекарственных средств
- на **семинарах АСИНКОМ** постоянно проводится обучение специалистов

СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВОДЫ И ПАРА

*А.В. Дроздова, С.Е. Царьков
В.И. Васильев, Д.А. Сафонова, Т.Л. Ломая
АО «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР»*

Предлагаем вниманию читателей сокращённую версию статьи по системам подготовки воды и пара для чистых производств, фармацевтики и микроэлектроники. Полная версия опубликована в качестве Приложения №7 к книге А.Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г., 512 с.

В настоящей статье будут рассмотрены основные типы воды, которые используются на предприятиях фармацевтики и микроэлектроники, методы их получения, сохранения качества при хранении и раздаче потребителям. Читателям, которые знакомы с расширенной версией статьи в книге, в которой более подробно рассмотрены вопросы работы, выбора и эксплуатации технологий водоочистки, может быть интересен обновлённый раздел нормативных требований. После выхода книги, с 1 января 2016 года, вступила в силу Государственная Фармакопея РФ, XIII издание, с обновлёнными фармстатьями на Воду очищенную и Воду для инъекций. В статье будут приведены новые требования и их сравнение с ранее действовавшими фармстатьями 1997 года.

Типы воды в фармацевтическом производстве

Вода фармацевтического качества является одной из ключевых чистых сред, применяемых на фармацевтическом производстве. Вода используется на многих стадиях производства лекарственных средств (ЛС) и активных фармацевтических субстанций (АФС), может входить в состав продукта в качестве компонента, быть растворителем при производстве, использоваться для вспомогательных нужд, таких как мойка, приготовление дезрастворов, пара и пр.

Все системы водоподготовки для применения в фармацевтике должны проектироваться и эксплуатироваться в соответствии с нормами GMP. Небольшое количество потребляемой воды фармацев-

тического класса не может быть основанием для выбора оборудования и технологий, которые не соответствуют требованиям фармакопейных стандартов и GMP.

Вода питьевая не описана в Фармакопее, но она должна соответствовать требованиям нормативных документов относительно качества воды, утвержденных компетентным уполномоченным органом (в нашей стране это СанПиН 2.1.4.1074.01), и может быть использована для следующих задач на фармацевтическом производстве:

- хозяйственно-бытовые нужды предприятия;
- производство технического пара, питание стерилизационного оборудования, пароувлажнителей, контуров охлаждения и пр.;
- стирка одежды для чистых помещений;
- ранние стадии мойки и очистки оборудования;
- исходная вода для производства воды очищенной.

Вода очищенная – это вода для приготовления лекарств, кроме тех, которые должны быть стерильными и апирогенными.

Вода очищенная используется для следующих нужд:

- производство нестерильных ЛС;
- исходная вода для производства воды для инъекций и чистого пара;
- увлажнение чистых помещений;
- стирка одежды для помещений высоких классов чистоты;
- приготовление средств для санитарной обработки и дезинфекции;

- мойка оборудования, первичной упаковки, в том числе предварительные стадии мойки и SIP для стерильной продукции;
- любые стадии производства АФС в случае повышенных требований к их химической чистоте;
- заключительное выделение и очистка нестерильных АФС, предназначенных для использования в стерильных непарентеральных ЛС.

Вода высокоочищенная предназначена для приготовления препаратов, если необходима вода высшего биологического качества, кроме тех случаев, при которых необходимо использование только воды для инъекций.

Вода высокоочищенная часто используется для следующих нужд:

- производство стерильных офтальмологических, назальных/ушных, ректальных/вагинальных препаратов, препаратов для распыления;
- финишное ополаскивание оборудования, первичной упаковки для стерильной продукции, не предназначенной для парентерального введения;
- заключительное выделение и очистка нестерильных АФС, предназначенных для использования в стерильных парентеральных ЛС;
- высокоточные лабораторные методы исследования.

Вода для инъекций – это вода для приготовления лекарств для парентерального введения, если вода используется в качестве носителя (вода для инъекций ангро или вода для инъекций нерасфасованная) и для растворения или разведения субстанций или препа-

ратов для парентерального введения перед применением (вода для инъекций стерилизованная).

Вода для инъекций, полученная методом дистилляции, используется для следующих нужд:

- производство стерильных парентеральных ЛС;
- производство стерильных растворов для орошения (ирригации), распыления, в составе рецептуры на стадии стерильной лиофилизации;
- финишное ополаскивание оборудования, первичной упаковки для стерильной продукции, предназначенной для парентерального введения;
- заключительное выделение и очистка стерильных и апиrogenных АФС.

Помимо воды фармакопейного качества на производстве могут применяться другие типы воды, которые не регламентируются Фармакопейными статьями. Качество воды в данном случае определяется требованиями потребителей, а исполнение системы не регламентируется GMP, так как данные процессы не относятся к критическим.

Нормативные требования к фармакопейной воде

Фармакопейные статьи

Качество воды для применения в фармацевтике регулируется Фармакопейными статьями

ФС.2.2.0019.15 «Вода для инъекций» и ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная» (ГФ РФ XIII), которые пришли на смену ФС 42-2620-97 и ФС 42-2620-97 соответственно.

При экспорте продукции производитель дополнительно должен удовлетворять требованиям фармакопейных стандартов, принятых в соответствующих странах-импортёрах. Наиболее распространёнными из них являются Европейская Фармакопея (EP), действующая в большинстве стран Европы, и USP, принятая в США.

В EP и USP давно есть стандарт на Воду высокоочищенную, в то время как в XIII издание Государственной Фармакопеи РФ, введённой в действие с 1 января 2016 года, данную статью не добавили, несмотря на ожидания специалистов фармацевтической отрасли. В связи с этим возникают важные нюансы по выбору типа воды для различных стадий производства стерильных продуктов. Например, EP разрешает использование воды высокоочищенной для финишного ополаскивания оборудования и первичной упаковки для стерильной продукции, предназначенной для парентерального введения, в случае наличия последующей стадии удаления пирогенов и обоснования при валидации. В настоящее время для этой задачи должна применяться вода для инъекций.

Рекомендации международных организаций

В вопросах выбора технологии водоподготовки, конструктивных решений и материалов для обеспечения требований GMP, подготовки документации следует руководствоваться рекомендациями ведущих международных организаций, таких как ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering), FDA (Food and Drug Administration), ASTM (American Society for Testing Materials), ASME (The American Society of Mechanical Engineers) и др.

Технологии подготовки воды и пара

Технологическую схему получения воды для фармацевтики можно разделить на следующие стадии:

- предварительная подготовка – это совокупность операций, направленных на получение воды такого качества, которое требуется для конечной стадии получения воды очищенной;
- получение – финишная стадия или стадии, обеспечивающие качество воды, соответствующее нормативным требованиям;
- хранение и распределение – это совокупность операций, направленных на сохранение качества полученной воды до момента ее использования.

Таблица 1. Основные требования к качеству воды очищенной

Показатели	ФС.2.2.0020.15	ФС 42-2619-97	EP	USP
рН	5,0–7,0	5,0–7,0	–	–
Нитраты, нитриты	отсутствие	отсутствие	≤ 0,2 мг/л по нитратам	–
Общий органический углерод, ООУ (ТОС)	–	–	≤ 0,5 мг/л	≤ 0,5 мг/л
Удельная электропроводность*	≤ 4,3 мкСм/см при 20 °С	–	≤ 4,3 мкСм/см при 20 °С	≤ 1,3 мкСм/см при 25 °С
Общее микробное число (ОМЧ)	≤ 100 КОЕ/мл	≤ 100 КОЕ/мл	≤ 100 КОЕ/мл	≤ 100 КОЕ/мл

Таблица 2. Основные требования к качеству воды для инъекций

Показатели	ФС.2.2.0019.15	ФС 42-2619-97	EP	USP
Общий органический углерод, УОО (ТОС)	–	–	≤ 0,5 мг/л	≤ 0,5 мг/л
Удельная электропроводность	≤ 1,1 мкСм/см при 20 °С	–	≤ 1,1 мкСм/см при 20 °С	≤ 1,3 мкСм/см при 25 °С
Общее микробное число (ОМЧ)	≤ 10 КОЕ/100 мл	≤ 10 КОЕ/100 мл	≤ 10 КОЕ/100 мл	≤ 10 КОЕ/100 мл
Бактериальные эндотоксины	≤ 0,25 ЕЭ/мл	≤ 0,25 ЕЭ/мл	≤ 0,25 ЕЭ/мл	≤ 0,25 ЕЭ/мл

Вода питьевого качества, система предварительной подготовки воды

Классическая схема водоподготовки включает следующие стадии: грубая фильтрация, обезжелезивание/осветление, умягчение (рис. 1). Часто в схему включают дополнительные стадии очистки, такие как стадия дехлорирования для обработки коммунальных вод и стадия обеззараживания для поверхностных и сетевых источников с повышенными микробиологическими показателями. Приведенная схема носит рекомендательный характер, окончательный состав и стадии очистки следует подбирать исходя из анализа воды и особенностей конкретного региона и предприя-

тия. Ниже представлены основные стадии (методы) подготовки воды и задачи, которые они выполняют.

Методы получения воды очищенной

Тенденция перехода на зарубежные стандарты приводит к тому, что такие широко используемые ранее методы получения воды очищенной как одноступенчатый обратный осмос и ионный обмен постепенно заменяются новыми технологиями. В современных системах для получения воды очищенной используются комбинации следующих технологий очистки:

- двухступенчатый обратный осмос;

- обратный осмос + электродеионизация;
- двухступенчатый обратный осмос + электродеионизация;
- обратный осмос + мембранная дегазация + электродеионизация;
- обратный осмос + мембранная дегазация + обратный осмос + электродеионизация.

Обратный осмос

Обратный осмос – баромембранный процесс, в котором под действием приложенного к раствору давления осуществляется селективный перенос растворителя (воды) против градиента его осмотического давления.

Электродеионизация

Электродеионизация (ЭДИ) – это разновидность электродиализа, при которой процесс глубокой деминерализации водного раствора осуществляется с помощью селективных мембран, между которыми размещают смешанный слой ионитов (смешанных смол, содержащих в своем составе катионо- и анионообменные функциональные группы). Перенос ионов через мембраны осуществляется под действием градиента электрического потенциала (электрического тока).

Вследствие высоких требований, предъявляемых к качеству исходной воды, электродеионизация устанавливается только в качестве второй или третьей ступени после обратного осмоса. Популярность метода возрастает и объясняется высоким качеством обессоливания воды (вплоть до удельного сопротивления 16–18 МОм·см), а также малыми стоками (не более 5 %).

Методы получения воды высокоочищенной

Вода высокоочищенная по всем параметрам качества полностью идентична воде для инъекций. Отличия заключаются в допустимых методах получения и хранения. Вода высокоочищенная производится из воды питьевого качества или из воды очищенной. В качестве первой стадии подготовки обычно используется обратный

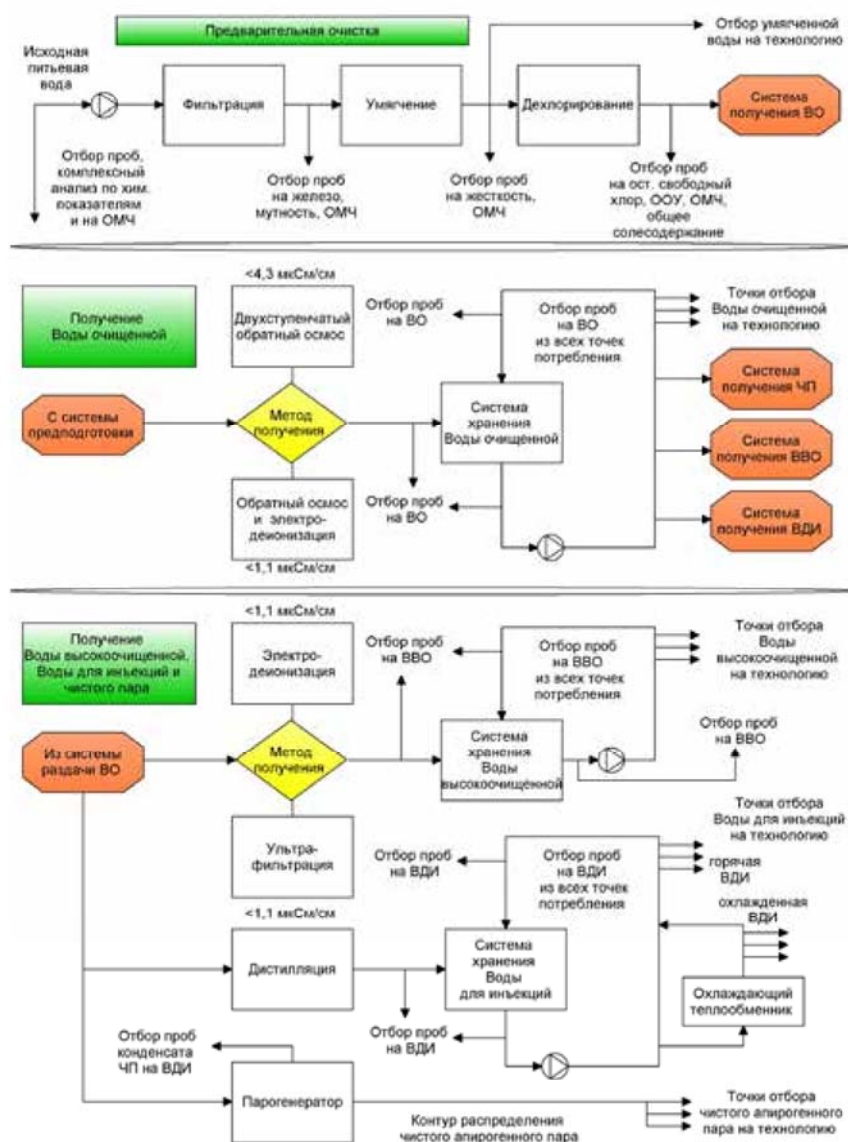


Рис. 1. Схема системы подготовки воды и пара

Основными достоинствами пластика является их инертность, высокая гладкость и низкая стоимость. В рамках проводимых реконструкций производств этот материал имеет наибольшее распространение за счет удобства монтажа и возможности быстрого изменения проектных решений. Применение пластиковых материалов является оптимальным решением при строительстве небольших систем или реконструкций в существующих производствах в рамках ограниченного бюджета или случаев, когда применение тепловой обработки не предполагается. Прекрасно зарекомендовали себя системы из пластика в рамках запуска пилотных производств и для обеспечения водой отделов контроля качества.

Нержавеющая сталь – основной материал для построения систем раздачи обоих типов воды: воды очищенной и воды для инъекций. Отсутствующие ограничения по применению температурной обработки в качестве профилактической меры, стойкость и прочность позволяют применять материал для реализации систем распределения.

Классические системы хранения и распределения выполняются из нержавеющей стали AISI 316L с шероховатостью поверхности менее 0,8 мкм. Маркировка AISI была введена в американских документах для обозначения химического состава стали, в частности, содержащихся легирующих добавок. В Европе введена цифровая маркировка, например, 1.4404 или 1.4435, причем необходимо обратить внимание, что оба эти типа стали относятся к классу AISI 316L по американской категории. Отличие заключается только в химическом составе стали. За счет большего количества легирующих добавок сталь с маркировкой 1.4435 принято считать более коррозионностойкой, рекомендуется применять ее для проектирования систем распределения с высокой температурой, таких как вода для инъекций и чистый пар.

Системы мониторинга и управления

Мониторинг рабочих параметров

Согласно требованиям GMP (Приложение 1, п. 72.) источники водоснабжения, оборудование подготовки воды и приготовленная вода подлежат регулярному мониторингу на наличие химических и биологических контаминантов и, в необходимых случаях, эндотоксинов.

Параметры, контролируемые в системе предварительной очистки и при производстве фармацевтической воды:

- химические и микробиологические показатели – отбор проб до и после каждой стадии, которая изменяет состав воды;
- давление до и после фильтров, на насосных станциях;
- рН;
- уровень воды в накопительных емкостях;
- расход и потоки воды;
- температура;
- показатели, влияющие на надёжность работы оборудования, например, содержание остаточного свободного хлора, жесткость, общий органический углерод (TOC), коллоидный индекс (SDI) перед обратным осмосом.

В системе хранения необходимо контролировать:

- химические и микробиологические показатели – отбор проб на качество фармацевтической воды;
- уровень воды;
- температуру – для горячих систем;
- давление – для систем, подвергаемых обработке паром.

Для систем циркуляции должны непрерывно контролироваться следующие параметры:

- электропроводность на возврате петли;
- скорость потока на возврате петли;
- температура;
- желательное, уровень общего органического углерода (TOC);
- давление в начале и на возврате петли;

- концентрация озона – в случае использования озонирования как метода санитализации.

Отбор проб должен проводиться до и после каждой стадии, которая изменяет состав воды в системе циркуляции (УФ-стерилизатор, система фильтрации, при наличии), в критических точках (на возврате петли), и во всех точках отбора в условиях, максимально приближенных к рабочим.

Для паровых систем контролю подлежат:

- давление пара в системе;
- температура в точках отбора;
- степень сухости пара и концентрация неконденсируемых газов – контроль офф-лайн.

Для всех контролируемых параметров должны быть установлены пределы предупреждения и пределы, требующие принятия мер. Все контрольно-измерительные приборы системы должны проходить регулярную поверку и калибровку.

Автоматизированные системы управления

Уровень автоматизации системы должен быть установлен пользователем в требованиях технического задания (URS). На их основе производитель системы водоподготовки разрабатывает функциональную спецификацию, в которой прописываются все входные и выходные параметры, их взаимосвязь и требуемые пользователю характеристики системы.

Приложение 11 GAMP 5 и *Title 21 Code of Federal Regulation Part 11* FDA устанавливают требования к электронным записям и уровням доступа, которые являются надежными и могут быть признаны эквивалентными бумажной документации.

Проектные решения

Общая схема системы подготовки воды и пара приведена на рис. 1.

Техническое задание (URS)

Спецификация требований пользователя (URS) – это перечень условий, предъявляемых заказчиком к оборудованию и технологии производства для получения про-

дукта, удовлетворяющего заранее заданным параметрам. Все требования технического задания должны быть изложены таким образом, чтобы они могли быть проверены при аттестации. Основное внимание в них следует уделять характеристикам и свойствам, а технические решения по их реализации рекомендуется обсуждать совместно с поставщиком оборудования.

Техническое задание на систему водоподготовки должно содержать:

- информацию о типе воды, нормативные требования к ней;
- описание процесса потребления воды, предоставление информации по среднему и пиковому расходу (график отбора);
- предпочтительные методы получения, очистки, санации;
- требования к конструкции оборудования, материалам;
- известные ограничения ресурсов производства;
- требования к контролю и автоматизации;
- требования к документации, приёмке и аттестации;
- опыт работы с аналогичными процессами, предпочтения, список одобренных поставщиков ключевых комплектующих, если имеется.

График отбора воды

Проектирование следует начинать с анализа технологии производства ЛС или АФС, определения

нормативных требований к качеству и расчету потребности в воде на всех стадиях производства. По результатам составляется почасовой график отбора. При составлении данного графика рекомендуется:

- избегать одновременной работы крупных потребителей (наполнение реакторов, SIP-мойки, линии розлива и т. п.);
- по возможности, предусматривать расход воды равномерно в течение дня, сокращать объем единовременного отбора;
- для ручных потребителей организовывать отбор с минимально возможной скоростью;
- обязательно предусматривать потребность воды на следующие стадии очистки, например, воду очищенную на производство воды для инъекций и чистого пара;
- указывать все индивидуальные требования потребителей: диапазон давления, температуры и т. п.

Выбор накопительной емкости и производительности установки

Производительность установки получения очищенной воды и объем накопительной емкости связаны друг с другом. Как правило, возможны несколько альтернативных решений. При выборе из них оптимального варианта следует руководствоваться следующими критериями:

- необходимость запаса производительности установки, если планируется увеличение объема производства;
- ограничения в выборе габаритов емкости исходя из размера проема и высоты помещения водоподготовки;
- ограничения в выборе объема емкости исходя из требований по смене полного объема не реже 1 раза в сутки;
- оптимальная стоимость.

Подготовка воды для микроэлектроники

Основными стандартами, которые регламентируют качество воды, применяемой в электронной и смежных с ней отраслях промышленности, являются стандарты Института полупроводниковой техники и материалов (Semiconductor Equipment and Materials Institute – SEMI) Американского сообщества по испытанию материалов (ASTM D5127), а также отечественные ОСТ 11-029.003-80 «Изделия электронной техники. Вода, применяемая в производстве. Марки, технические требования, методы очистки и контроля», ГОСТ 9.314–90 «Вода для гальванического производства и схемы промывок», ГОСТ 6709–72 «Вода дистиллированная», СанПиН 2.1.4.1074-01, причем в одной станции водоподготовки могут быть использованы

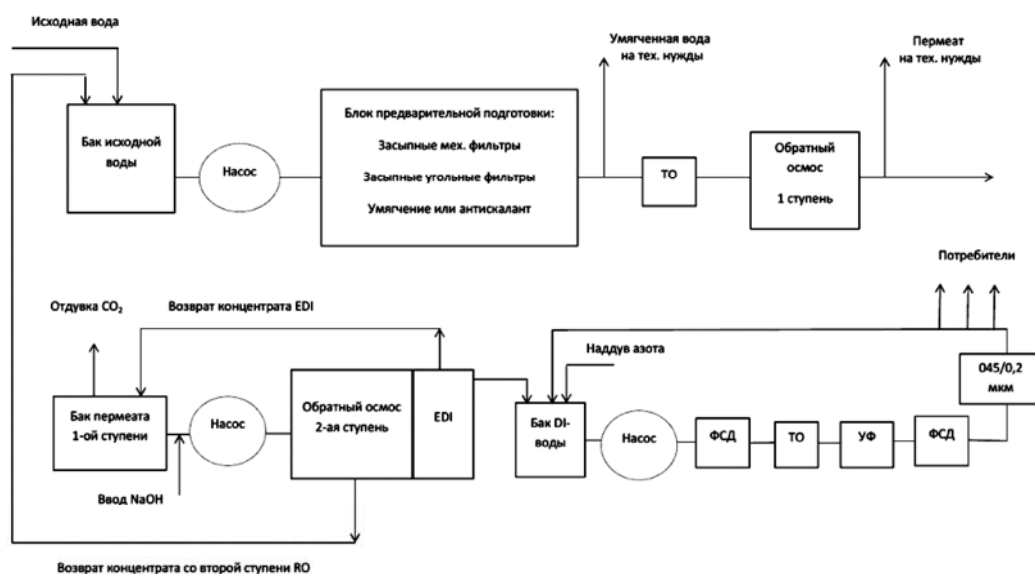


Рис. 3. Типовая схема водоподготовки для микроэлектроники

несколько стандартов на разных стадиях подготовки воды или для питания различных потребителей.

С каждым годом появляются все новые технологии и оборудование, размеры изготавливаемой продукции уменьшаются, а требования к подготовке воды становятся более жесткие, появляются новые марки воды. Так по ОСТ 11-029.003-80 имеются 3 марки деионизованной воды и регламентируются 8 показателей, по ASTM D5127-90 – 5 марок и 16 показателей, по ASTM D5127-13 – 7 марок и 56 показателей.

Требуемое качество деионизованной воды обеспечивается за счет применения комбинации традиционных методов очистки – механической и угольной фильтрация, ионного обмена, в т. ч. умягчения и обработки на фильтрах смешанного действия (ФСД), и современных безреагентных методов на базе интегрированных мембранных технологий (ультрафильтра-

ция, обратный осмос, электродеионизация).

При проектировании станций водоподготовки применяется комплексный подход. Целесообразно разделить потребителей на группы по качеству потребляемой воды (от минимальной степени очистки к максимальной) и проводить подготовку и отбор разного качества воды по блокам (рис. 3):

Процесс водоподготовки – многостадийный процесс, где каждая предыдущая стадия направлена на повышение эффективности работы последующей и, в конечном итоге, на получение ультрачистой воды необходимого качества. В общем, станцию водоподготовки можно разделить на три блока: предварительная подготовка, обессоливание, хранение и распределение (часто включает блоки доочистки и поддержания качества).

В отличие от медицины и фармацевтики, где основная задача

состоит в сохранении микробиологической чистоты, для микроэлектроники кроме микробиологии важно остаточное содержание ионных примесей и газов. Набор методов очистки для микроэлектроники подразумевает максимальное снижение солесодержания в объеме станции подготовки и обязательную «полировку» в контуре распределения.

Заключение

В статье были использованы материалы из книги Федотова А.Е. «Чистые помещения» (М., АСИНКОМ, 2015 г., 512 с., ил.). Коллектив авторов статьи принимал участие в написании раздела по системам подготовки воды и пара (Приложение 7, стр. 473 – 503) и рекомендует ознакомиться с данным изданием читателям, которые заинтересованы получить знания по практическим аспектам технологической водоподготовки и чистых помещений.

**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



ГОСТ Р 56639-2015

Технологическое проектирование промышленных предприятий

Общие требования

Содержание

- 1 Область применения
- 2 Нормативные ссылки
- 3 Термины и определения
- 4 Подготовка производства
- 5 Исходные данные для технологического проектирования
- 6 Концепция проекта
- 7 Состав раздела «Технологические решения» проектной документации
- 8 Задания разработчикам других разделов проекта
- 9 Аттестация проекта

Приложение А (справочное)

Пример блок-схемы производства

Приложение В (справочное)

Пример таблицы материального баланса

Приложение С (справочное)

Пример временной диаграммы производства

Приложение D (справочное)

Пример заданий разработчикам других разделов проекта

Введение

Основой проектирования промышленных предприятий является технологический процесс выпуска заданной номенклатуры продукции в заданном объеме.

Технологические решения и состав оборудования служат исходным материалом для разработки всего проекта, включая:

- планировочные и архитектурно-строительные решения зданий и помещений;
- генеральный план и транспорт;
- системы вентиляции и кондиционирования, водоснабжения и канализации, электроснабжения, сети связи, сигнализацию и т. д.;

– мероприятия по охране окружающей среды и другие решения.

Технологические решения определяют уровень продукции, ее соответствие требуемому уровню и ее качество, т. е. гарантированное соответствие документации (техническому заданию и техническим условиям на продукцию или изделие).

Действующими нормативными и нормативными правовыми документами подробно определен порядок проектирования зданий и помещений непроизводственного назначения (жилых, социальных, учреждений здравоохранения и пр.).

Требования к технологическому разделу проекта недостаточно детальные, что вызывает трудности в разработке проекта и его соответствии заданию на проектирование и другим документам, а также обеспечению унификации проектов.

Настоящий стандарт устанавливает общие требования к проектированию промышленных предприятий и дает примеры для отдельных отраслей.

Область применения

Стандарт устанавливает общие требования к технологическому проектированию промышленных предприятий, составу и содержанию технологического раздела проекта с целью выполнения требований технологического процесса и обеспечения выпуска продукции заданной номенклатуры и объема при соблюдении требований обязательных документов. Стандарт не распространяется на добывающую промышленность, предприятия транспорта, энергетики и пр.

Стандарт не устанавливает специальные требования, определяемые технологией производства конкретных видов продукции, особенностями обращения с опасными материалами и отходами (токсичными, радиоактивными, содержащими патогенные микроорганизмы и пр.), а также требованиями безопасности труда, на которые распространяются другие нормативные документы.

Подготовка производства

4.1 Подготовка производства является обязательным условием выпуска продукции в соответствии с заданными требованиями.

4.2 Подготовка является комплексной задачей, которая включает в себя все необходимое для выпуска продукции:

- здания и помещения;
- процессы и оборудование;
- контрольные лаборатории;
- документацию;
- обеспечение материалами;
- утилизацию отходов;
- обучение персонала и пр.

4.3 Проектирование является составной частью процесса подготовки промышленного производства, который включает в себя следующие этапы:

- изучение рынка;
- разработка технологии (технологического процесса);
- выбор площадки для нового строительства или существующего здания;
- подготовка исходных данных для проектирования;
- разработка задания на проектирование;
- разработка проектной и рабочей документации (при необходимости – концепции проекта);

- строительство и монтаж;
- пуско-наладочные работы;
- испытания (аттестация) процессов и оборудования;
- ввод в эксплуатацию.

4.4 Технологическое проектирование является исходным этапом для разработки проекта в целом и определяет реализацию технологии производства данной продукции на выделенной площадке.

4.5 Распределение ответственности между исполнителями показано в таблице 1.

Таблица дает принципиальную схему и уточняется, исходя из условий конкретного объекта. Разработка задания на проектирование – не всегда простая и очевидная работа. Для уточнения задания на проектирование может потребоваться разработка концепции проекта. Возможны неоднократные корректировки задания и концепции.

4.6 Экспертиза проекта проводится надзорным органом и состоит в проверке соответствия проекта требованиям безопасности.

Исходные данные для технологического проектирования

5.1 Исходные данные представляются в объеме, обеспечивающем разработку проекта в соответствии с заданием.

5.2 Технологическое проектирование может выполняться как для полного производственно-складского комплекса предприятия, так и для отдельных технологических операций (стадий).

5.3 Исходными данными для разработки проекта являются:

- задание на проектирование;
- промышленный регламент (технологический, опытно-промышленный регламент или другой документ), в котором приведены все этапы технологического процесса, нормы расхода материалов, используемые технологические материалы, указаны отходы и выбросы в окружающую среду и пр.;
- технические условия на подключение проектируемого производства (наличие электроэнергии, воды горячей и холодной, пара и пр.).

Концепция проекта

6.1 При необходимости следует разработать концепцию проекта (принципиальные решения, предпроектные материалы).

6.2 Концепция проекта разрабатывается для сложных объектов и в неясных случаях, когда целесообразно на ранней стадии определить ключевые решения, позволяющие выбрать методы технологических процессов, получить основные параметры объекта (площади, высоты, энергозатраты и пр.) и избежать вариантных проработок на стадии проектирования. Оценка затрат на реконструкцию старых производств может показать целесообразность нового строительства вместо реконструкции существующего здания.

Состав раздела «Технологические решения» проектной документации

7.2.1 В технологический раздел проекта входят пояснительная записка и графические

Таблица 1. Распределение ответственности при подготовке производства

№	Стадия	Исполнитель			
		Заказчик	Проектная организация	Строительно-монтажная организация	Консультант, аудитор, испытательная лаборатория
1	Изучение рынка	+	-	-	-
2	Задание на проектирование	+	-(+)	-	-(+)
3	Проект				
	- концепция, при необходимости	-	+	-	-
	- проектная документация	-	+	-	-
	- рабочая документация	-	+	-	-
	- экспертиза и аттестация проекта	+	-	-	+
4	Строительство				
	- монтажная документация	-	-	+	-
	- строительство и монтаж	-	-	+	-
	- авторский надзор	-	+	-	-
	- исполнительные чертежи	-	-	+	-
5	Пуско-наладочные работы	-	-	+	-
6	Испытания/аттестация	+	-	-	+
7	Приемка	+	+	+	+
8	Эксплуатация	+	-	-	-
9	Контроль изменений	+	+	-	-

материалы. На их основе технолог разрабатывает задания на разработку других разделов проекта.

7.2.2 В состав технологического раздела входят:

- технологические схемы (блок-схемы) с указанием всех этапов производства, исходных и промежуточных материалов, требований к воде, сжатым воздуху, газам и пр.;

- спецификации технологического оборудования;

- планировочные решения с учетом требований GMP, указанием классов чистоты помещений и расстановкой оборудования;

- планировочные решения с нанесением потоков материалов, персонала, промежуточной и готовой продукции;

- порядок входа в помещения и выхода из них, подачи материалов и т. д.;

- основные требования к эксплуатации чистых помещений (обеспечение одеждой, уборка, обработка и пр.);

- схемы подготовки воды очищенной, воды для инъекций, сжатого воздуха и пр.;

- баланс мощностей производства (увязка производительности оборудования на различных технологических стадиях);

- материальный баланс;

- временные диаграммы производства;

- штат производства и др.

Задания разработчикам других разделов проекта

8.1 На основании принятых и согласованных технологических решений технологами разрабатываются задания смежным проектным подразделениям:

- архитектурно-строительный;

- электрический;

- отопление, вентиляция и кондиционирование;

- водоснабжение и водоотведение;

- охрана окружающей среды;

- пожарная безопасность;
- автоматизация и диспетчеризация технологических процессов;

- генплан.

8.3 Задания оформляются в виде пояснительной записки с необходимым графическим материалом. Задания рассматривает и согласовывает главный инженер проекта (ГИП), затем выдает в проектные подразделения.

Разработанные предварительные решения подлежат рассмотрению и согласованию со специалистами технологами, выдавшими задания. При необ-

ходимости, выполняется корректировка проектных решений.

Примеры указанных заданий приведены в приложении D.

Аттестация проекта

9.1 Экспертиза проекта на соответствие требованиям безопасности (обязательным документам) осуществляется надзорными органами в установленном порядке.

Целью аттестации (аудита) проекта является проверка его соответствия другим требованиям задания на проектирование и нормативных документов, т. е. способности производства

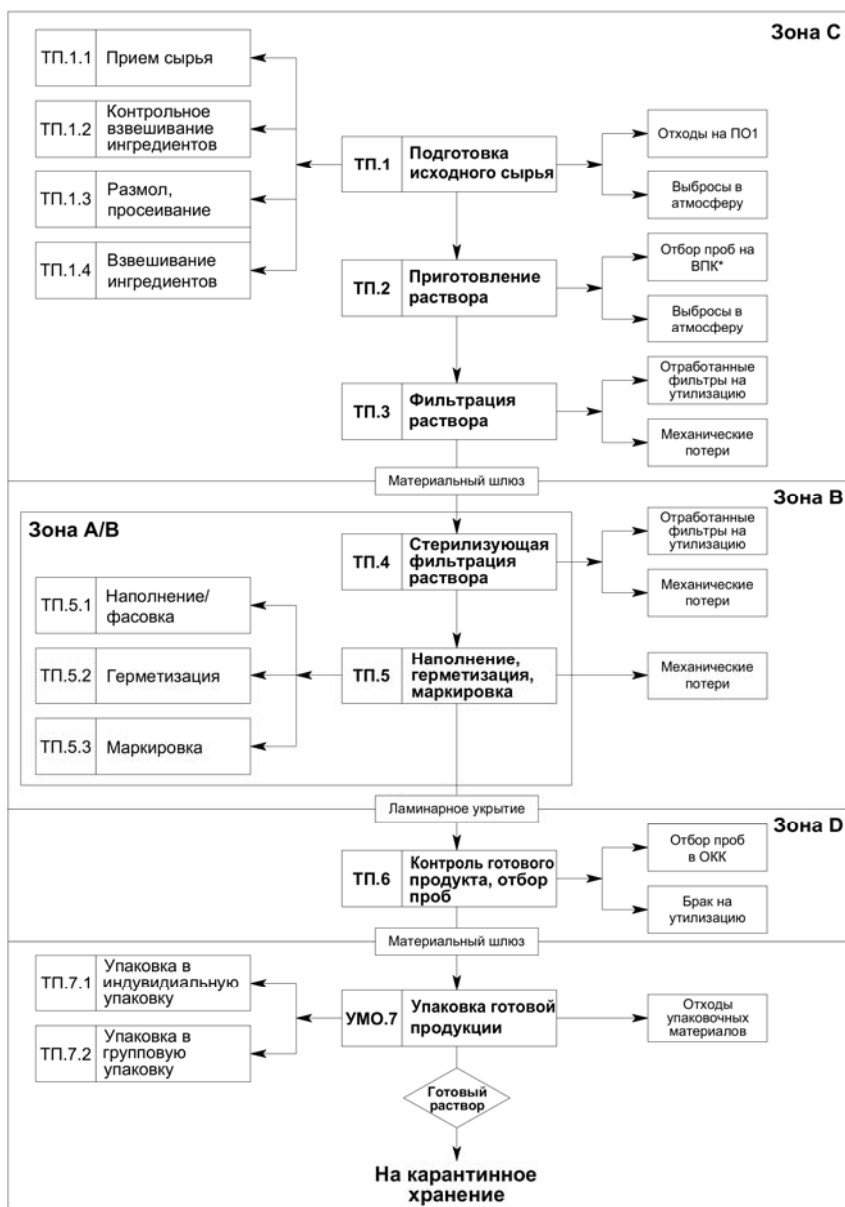


Рис. А.1. Пример блок-схемы производства

объекта выпускать продукцию заданной номенклатуры и объема в соответствии с требованиями при рациональном использовании ресурсов (экономической целесообразности организации производства).

9.2 Решение об аттестации проекта принимает заказчик.

9.3 Аттестацию проводит независимая организация или эксперт, известные в данной об-

ласти и имеющие положительную репутацию, т. е. удовлетворяющие двум требованиям:

- компетентности;
- добросовестности.

9.4 К аттестации проекта могут привлекаться зарубежные эксперты.

Приложение А (справочное)

Пример блок-схемы приведен на рис. А.1.

Приложение В (справочное)
Пример таблицы материального баланса

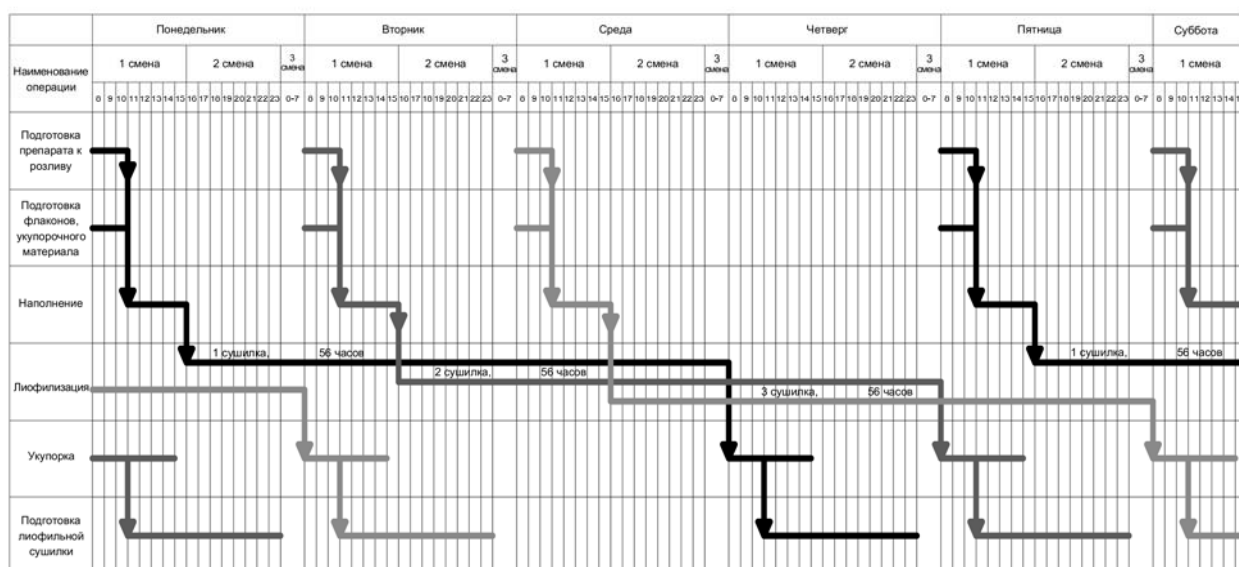
Результаты расчета материального баланса должны быть сведены в таблицу (таблица В.1).

Приложение С (справочное)
Пример временной диаграммы производства

Пример временной диаграммы производства приведен на рис. С.1.

Таблица В.1. Пример таблицы материального баланса

Таблица технологических потоков						
№ п/п	Наименование сырья, материалов	Расход на 1 серию	Продолжительность операции	Кол-во серий в год	Расход в год	Примеч.
I	Загружено:					
1						
2						
3						
...						
	Итого:					
II	Получено:					
1						
2						
3						
...						
	В т.ч. Потери:					
1	Механические твердые отходы					
2	Отходы в сточные и промывные воды					
3	Выбросы в атмосферу					
...						
	Итого:					



Примечания: 1) При заданной мощности линия будет работать 336 дней в году только на один препарат.
2) Совместить производства разных препаратов в лиофилизированной форме невозможно

Рис. С.1. Временная диаграмма производства

Учебный семинар АСИНКОМ по правилам GMP и технике чистых помещений

Москва, 27–29 сентября 2016 г.

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

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

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

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

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

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

Участникам семинара будут выданы:

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

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

Счет или Договор высылаются по запросу.

Заявку на участие в семинаре просим направлять по электронной почте: mail@asincom.info.

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

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

При отказе от участия в семинаре после 19.09.2016 г. оплаченная сумма не возвращается.

Программа учебного семинара АСИНКОМ по правилам GMP и технике чистых помещений

27 сентября, вторник

09.30 – 10.00	Регистрация участников семинара	
10.00 – 12.00	<p>Основы Правил GMP. Нормативные документы. Приказ Минпромторга РФ от 14.06.2013 г. № 916. ГОСТ Р 52249–2009 (GMP). Структура правил GMP. Обеспечение качества. Правила GMP и стандарты ИСО. Анализ рисков. Ведение документации. Основные требования, типовые формы, опыт работы.</p>	<p>Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, генеральный директор ООО «Инвар-проект», председатель технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты»</p>
<i>12.00 – 12.45</i>	<i>Обед</i>	
12.45 – 14.15	<p>Аттестация (испытания) процессов и оборудования. Критические процессы и оборудование. Аттестация процессов очистки оборудования. Очистка (CIP) и стерилизация (SIP) на месте.</p>	Федотов А. Е.
<i>14.15 – 14.30</i>	<i>Перерыв</i>	
14.30 – 16.30	<p>Производство стерильных лекарственных средств. Испытания (аттестация) стерилизаторов и оборудования для производства твердых форм. Аттестация аналитических методов и асептических процессов наполнения.</p>	Федотов А. Е.
<i>28 сентября, среда</i>		
09.00 – 10.30	<p>Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по Fed. Std 209D, ГОСТ ИСО 14644-1 и GMP. Новый стандарт ISO 14644-1:2015 по классификации чистых помещений Принципы построения чистых помещений.</p>	Федотов А. Е.
<i>10.30 – 10.45</i>	<i>Перерыв</i>	
10.45 – 12.00	<p>Фильтры очистки воздуха. Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств, в электронной, космической промышленности, больницах и др.</p>	Федотов А. Е.
<i>12.00 – 12.45</i>	<i>Обед</i>	
12.45 – 14.15	<p>Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды.</p>	Ломая Татьяна Леонидовна, зам. директора ЗАО «Медиана-фильтр»
<i>14.15 – 14.30</i>	<i>Перерыв</i>	
14.30 – 16.00	<p>Проектирование производств. Состав проекта. Задание на проектирование и технические условия. Стадии разработки и согласование проектов. Концепция (принципиальные решения) проекта. Технологический раздел – основа проекта.</p>	Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Инвар-проект»
<i>16.00 – 16.15</i>	<i>Перерыв</i>	
16.15 – 17.30	<p>Практические примеры планировочных решений. Аттестация проектов. Типичные ошибки при проектировании. Особенности проектирования производств в различных отраслях.</p>	Якухина В. Д.
<i>29 сентября, четверг</i>		
9.00 – 10.30	<p>Конструкции чистых помещений. Отделочные работы. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты.</p>	Капусняк Владимир Анатольевич, рук. проектного бюро ООО «Инвар-проект»
<i>10.30 – 10.45</i>	<i>Перерыв</i>	
10.45 – 12.00	<p>Системы вентиляции и кондиционирования. Испытания (аттестация) чистых помещений.</p>	Федотов А. Е.
<i>12.00 – 12.45</i>	<i>Обед</i>	
12.45 – 14.15	<p>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.</p>	Федотов А.Е.
<i>14.15 – 14.30</i>	<i>Перерыв</i>	
14.30 – 16.00	<p>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.</p>	Якухина В. Д. Федотов А.Е.
16.00 – 17.00	<p>Контрольная работа в форме теста. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICEB (International Cleanroom Educational Board – Международный Совет по обучению в области чистых помещений). Вручение свидетельств</p>	

Учебный семинар по технике чистых помещений

Москва, 28–29 сентября 2016 г.

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

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

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

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

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

Участникам семинара будут выданы:

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

– журналы «Технология чистоты».

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

Счет или Договор высылаются по запросу.

Заявку на участие в семинаре просим направлять по электронной почте: mail@asincom.info.

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

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

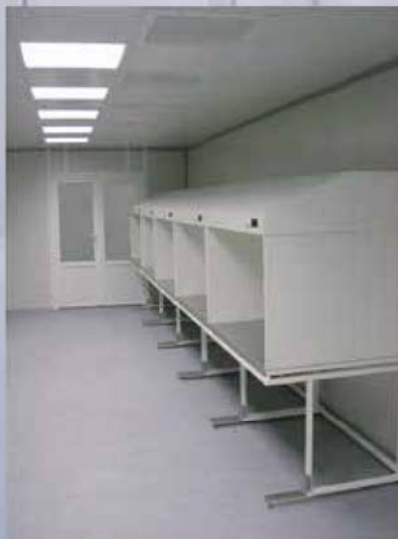
При отказе от участия в семинаре после 19.09.2016 г. оплаченная сумма не возвращается.



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



GEA
Air Treatment

СТАНОВИТСЯ



DencoHappel®

ДенсоХарпел ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ



СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ



www.dencohappel.ru

ГЕА КЛИМАТЕХНИК ГМБХ

РФ, 111524, Москва, ул. Электродная, д.9, корп.1

Tel.: +7 495 956 33 34

info.ru@dencohappel.com