

# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 2/2017

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

«НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» – ведущий производитель  
высокотехнологичных систем водоподготовки



## АО «НПК «Медиана-Фильтр» – 20 лет!

На фото слева направо:

Лавров И.А. – Директор направления «АКВАКОМПЛЕКС» (АО «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР»),  
Егорушкин П.А. – Генеральный директор ООО «Производственная компания «Махим», г. Казань,  
Пантелеев А.А. – Председатель совета директоров АО «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР»,  
Наумов О.Н. – Учредитель ООО «Производственная компания «Махим», г. Казань

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

## Семинар АСИНКОМ во ФГБУ «ВНИИЗЖ»

29 – 31 марта 2017 г. был проведен семинар АСИНКОМ «Правила GMP. Техника чистых помещений. Задачи и опыт внедрения» во ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир.

В семинаре приняли участие более 50 руководителей и специалистов института.

Такие семинары стали доброй традицией. Проводятся они по заказу предприятий и организаций на их территории. Темы максимально приближены к специфике работы заказчика. Число участников не ограничивается.



ФГБУ «ВНИИЗЖ» был образован в 1958 г. как Всесоюзный научно-исследовательский ящурный институт (ВНИЯИ).

В 90-е годы встал вопрос о расширении спектра задач, решаемых институтом. В первую очередь это экономически значимые инфекционные заболевания птиц, свиней, крупного и мелкого рогатого скота. Позднее в сферу ответственности института вошли болезни рыб, бешенство, прионные болезни, медленные инфекции овец и коз.

ФГБУ «ВНИИЗЖ» поддерживает тесные связи с ведущими ветеринарными центрами Великобритании, Франции, Польши, Финляндии, США, Германии и стран СНГ.

Сегодня в ФГБУ «ВНИИЗЖ» трудится около 900 высококвалифицированных сотрудников, среди которых 11 специалистов имеют степень доктора наук и 120 кандидатов наук. Высокая квалификация сотрудников позволила ФГБУ «ВНИИЗЖ» стать ведущим учреждением по разработке и производству ветеринарных препаратов для специальной профилактики и диагностики заболеваний животных, а также научному сопровождению ветеринарных мероприятий, проводящихся с их использованием (<http://www.arriah.ru>).



№ 76 с начала издания  
в 1992 г.

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

Главный редактор

*А.Е. Федотов*

Редакционная коллегия

*А.В. Дроздова*

*Т.Л. Ломая*

*С.Н. Петуни*

*О.В. Проволович*

*Е.В. Черняков*

*А.В. Шумихин*

Ответственный за выпуск

*К.С. Исакова*

Адрес АСИНКОМ

127299 Россия,

г. Москва,

ул. Клары Цеткин, 4

Тел./факс: (495) 777-72-31,

(495) 787-03-12

E-mail: mail@asincom.info

www.asincom.info

www.asincom-group.ru

Предпечатная подготовка

и полиграфическое

сопровождение

ООО «Красногорская

типография»

© Общероссийская

общественная организация

«Ассоциация инженеров

по контролю микрозагряз-

нений» (АСИНКОМ)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

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

АСИНКОМ – 26 лет работы! .....3

### ИНСПЕКЦИИ ПО GMP

Назорные органы ЕС и США  
согласились, что взаимное признание  
инспекций необходимо .....5

#### А.Е. Федотов

Взаимное признание инспекций  
ЕС и США: задачи и трудности.  
Комментарий к соглашению  
между ЕС и США .....6

### ВОДОПОДГОТОВКА

АО «НПК «Медиана-Фильтр» –  
20 лет! .....8

#### А. Ю. Савочкин

Вода для лабораторий. Стандарты и  
методы очистки ..... 11

### СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПО КОНТРАКТУ

#### Р. Нистранд, Л. Нурбо

Медицинские изделия – стерилизация  
по контракту – важная стадия  
производства, выполняемая по  
субподряду ..... 17

### МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОБЫТИЯ

Международный симпозиум по  
контролю загрязнений ISCC'18 ..... 23

### ВОПРОСЫ ЧИТАТЕЛЕЙ

Обращение  
в Росстандарт .....24

### ОБУЧЕНИЕ

Учебные семинары АСИНКОМ  
– по правилам GMP и технике чистых  
помещений 26–28 сентября 2017 г... 29

– по технике чистых помещений  
27–28 сентября 2017 г. .... 30

### INFORMATION

Companies  
on ASENMCO  
information services.....2

ASENMCO – 26 years of work! .....3

### GMP INSPECTIONS

EU and US regulators agree  
on mutual recognition  
of inspections .....5

#### A. Fedotov

EU and US Mutual recognition  
of inspections: challenges and difficulties.  
Review on the agreement between  
the EU and the US .....6

### WATER TREATMENT

«NPK «Mediana-Filter» –  
20 years! .....8

#### A. Savochkin

Water for laboratories. Standards and  
methods of water treatment ..... 11

### CONTRACT STERILIZATION

#### R. Nystrand, L. Nurbo

Medical devices –  
Contract sterilization ..... 17

### INTERNATIONAL EVENTS

International Symposium  
on Contamination Control ISCC'18 ... 23

### READERS' QUESTIONS

Appeal to Federal Agency on Technical  
Regulating and Metrology ..... 24

### TRAINING

ASENMCO training seminars:  
–on GMP and Cleanrooms  
on 26–28 September 2017 ..... 29

–on Cleanrooms  
on 27–28 September 2017 ..... 30

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

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

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

# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2017 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «Ай Би Си Системс»	111141, г. Москва, 1-й проезд Перова Поля, д. 9, стр. 5 Т. (495) 727-05-28 e-mail: info@clean-systems.ru, www.clean-systems.ru	Проектирование, поставка оборудования и материалов, монтаж инженерного оборудования и строительство комплексов чистых помещений «под ключ»
ООО «АРКТОС»	196240, г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6. Т. (812) 329-53-68, ф. (812) 329-53-68. sales@arktos.ru, www.arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
Компания «Воздушные фильтры»	Адрес для получения корреспонденции: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 432-07-74 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудования для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, 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 ДенкоХапфель 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 «ДиСиСи»	111141, г. Москва, ул. Плеханова, д. 7, офис 65 Т./ф. (495) 669-68-39, e-mail: info@dcclean.ru, www.dcclean.ru	Инжиниринг и сервисное обслуживание технических помещений (ЦОД, чистых помещений, серверных помещений), уборка чистых помещений
ООО «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мирановская, 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
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 НПФ «Медиана-Фильтр»	105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д. 1. Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2. info@mediana-filter.ru, www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО «МОДУЛЬ»	603122, Нижегородская обл., г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 199, оф. 31. Т. (831) 262-11-30, доб. 1. info@cleanmodule.ru, www.cleanmodule.ru	Генеральное проектирование и генеральный подряд комплексов чистых помещений «под ключ», создание инженерных сетей и коммуникаций для чистых помещений; от проектирования до аттестации, собственное производство ограждающих конструкций для чистых помещений, обвязка ТХ оборудования
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40, (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru, www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
ЗАО «РОСТЕХНОПЛЮС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostop99@mail.ru, www.rostop.com	Проектирование, комплектация, монтаж, обслуживание систем вентиляции и кондиционирования
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т/ф. (812)550-41-41. info@sampoclear.ru, www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ОАО «Синтез»	640008, г. Курган, пр. Конституции, д. 7. Т. (352-2) 48-12-46, 44-41-38, 48-19-07, 44-91-84 gmp@kurgansintez.ru, www.kurgansintez.ru	Фармацевтическая промышленность, производство медицинских препаратов
ООО «НПО СтройМедСервис»	620034, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Бебеля, д. 17, офис 306 Т./ф. (343) 245-05-08, (343) 245-63-40 e-mail: vikings66@mail.ru, www.stroymedservice.ru	Проектирование и строительство «под ключ» чистых помещений. Производство комплектующих и конструктивных элементов для ЧП. Аттестация ЧП
ООО «Строй Техно Инженеринг»	107023, г. Москва, Медовый переулок, д. 5, стр. 1, Т. +7 (495) 620 35 40 e-mail: info@st-ing.com, www.st-ing.com	Проектирование и строительство чистых помещений, отделочные работы, механические работы, электромонтажные работы
ООО НПФ «Технофильтр»	600016, г. Владимир, ул. Б.Нижегородская, 77, а/я 11 Т. 7 (4922) 47-47-41, ф. 7 (4922) 47-09-25 technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «Компания ТСК Инжиниринг»	603004, г. Нижний Новгород, пр. Ленина, д. 119 Т./ф. +7 (831) 295-91-19, +7 (831) 290-88-87 e-mail: tsk_nn@mail.ru, www.cleanroom-technology.ru	Проектирование и монтаж чистых помещений. Производство ограждающих конструкций для ЧП. Монтаж инженерных сетей и коммуникаций
ЗАО «Фармпроект»	192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, а/я 135. Т. (812) 327-66-93. sales@farmproekt.ru, www.farmproekt.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Чистые технологии»	127299, г. Москва, ул. К. Петкин, 4. Т/ф. (499) 156-28-98, (495) 777-72-31. admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж чистых помещений «под ключ»
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

## АСИНКОМ – 26 ЛЕТ РАБОТЫ!

### АСИНКОМ – Ассоциация инженеров по чистым помещениям

Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ) была создана в 1991 г. специалистами в области чистых помещений разных отраслей. Ее основными задачами являются:

- разработка стандартов в области правил GMP и техники чистых помещений;
- издание книг и журнала;
- учебно-информационная работа;
- международная деятельность.

### Стандартизация

На основе АСИНКОМ действует национальный технический комитет по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты».

Президент АСИНКОМ является представителем Росстандарта в международном техническом комитете ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды». Наши специалисты активно участвуют в разработке международных стандартов, многие из которых введены в России.

#### АСИНКОМ разработаны:

- комплекс стандартов по чистым помещениям ГОСТ Р ИСО 14644 и связанные с ними стандарты по фильтрам и вентиляции;
- комплекс стандартов по GMP, основным из которых является системообразующий стандарт ГОСТ Р 52249–2009 «Производство и контроль качества лекарственных средств» (прямое введение правил GMP ЕС);
- ГОСТ Р 52539–2006 «Чистота воздуха в больницах. Основные требования». За публикацию об этом стандарте в зарубежной печати президент АСИНКОМ удостоен ежегодной премии Научного общества в области фармации и здравоохранения (The Pharmaceutical and Healthcare Sciences Society – PHSS), Великобритания, 2008 г. Решением Департамента здравоохранения Москвы реконструкция столичных больниц должна проводиться по этому стандарту;
- стандарт по вентиляции в чистых помещениях ГОСТ Р 56638–2015 «Чистые помещения. Вентиляция и кондиционирование воздуха. Общие требования»;
- стандарт по технологическому проектированию ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий»;
- стандарт по проектированию ГОСТ Р 56640–2015 «Чистые помещения. Проектирование и монтаж. Общие требования»;
- комплекс стандартов по фильтрам очистки воздуха ГОСТ Р ЕН 1822 (прямое введение стандартов EN);
- стандарты по другим направлениям.

Полный перечень стандартов приведен на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

### Учебная работа

АСИНКОМ проводит учебные семинары и конференции по правилам GMP и технике чистых помещений в Москве (2–3 семинара в семестр, информация на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info)) и выездные семинары на предприятиях по заявкам.

### Книги и журнал

Изданы следующие книги:

- «Чистые помещения», 1998 г. и 2003 г., под ред. А.Е. Федотова;
- новая книга «Чистые помещения», А.Е. Федотов, 2015 г., 512 с.;
- «Основы GMP», А.Е. Федотов, 2012 г., 576 с.;
- «Производство стерильных лекарственных средств», А. Е. Федотов, 2012 г., 400 с.;

– «Безопасность работ в микробиологических лабораториях. Защитная эффективность инженерных систем безопасности», А.Я. Найденов, 2013 г., 223 с.;

– «Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare», издательство «Euromed», Лондон, 2013 г., в которой две главы («Проектирование фармацевтических производств» и «Чистота воздуха в больницах») принадлежат президенту АСИНКОМ А.Е. Федотову.

Журнал «Технология чистоты» издается с 1992 г. и выходит четыре раза в год.

Условия подписки на журнал и приобретения книги указаны на сайте АСИНКОМ.

### Международная деятельность

АСИНКОМ является членом Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений (*International Confederation of Contamination Control Societies – ICCCS*) с 1992 г. и активно участвует в ее работе, выступая на всех основных конференциях (Великобритания, Япония, США, Германия, Италия, Дания, Швеция, Финляндия, Швейцария, Россия и другие страны).

### Конференция АСИНКОМ

1 июня 2017 г. состоялась очередная конференция АСИНКОМ, проведенная совместно с семинаром «Правила GMP. Техника чистых помещений. Задачи и опыт внедрения».

На конференции рассмотрены:

– Отчет Совета АСИНКОМ за 2013–2016 гг.;

– Отчет Ревизионной комиссии,

и избраны руководящие органы АСИНКОМ на 2017–2021 гг.:

– Президентом АСИНКОМ избран А.Е. Федотов;

– вице-президентами избраны А.В. Дроздова и П.В. Нагорный.

Совет АСИНКОМ утвержден на период 2017–2021 гг. в следующем составе:

1. Федотов Александр Евгеньевич, директор ООО «Инвар-проект»;

2. Дроздова Анна Вячеславовна, руководитель проекта ООО «Ай Би Си Системс», группа компаний IBC Clean-Systems;

3. Нагорный Павел Владимирович, генеральный директор ООО «Денко Хаппель»;

4. Ломая Татьяна Леонидовна, исполнительный директор фирмы АО НПК «Медиана-фильтр»;

5. Проволович Олег Васильевич, технический директор ООО «НПП «Фолтер»;

6. Болл Сергей Владимирович, генеральный директор ООО «ИНСТИТУТ ФАРМЭКС-ПЕРТ»;

7. Смирнов Владимир Брониславович, заместитель технического директора фирмы «Медиана-фильтр».

Ревизионная комиссия утверждена на период 2017–2021 гг. в составе:

1. Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Чистые технологии»;

2. Шалимов Антон Александрович, генеральный директор ООО «Клин Системс», группа компаний IBC Clean-Systems;

3. Куркин Иван Александрович, ведущий инженер ООО «Денко Хаппель».

### Адрес АСИНКОМ

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

Тел.: +7 (495) 777-72-31, +7 (495) 787-03-12

E-mail: mail@asincom.info

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

АСИНКОМ приглашает специалистов в области технологии чистоты и правил GMP и всех интересующихся этими проблемами участвовать в разработке стандартов, издании журнала, информационной и учебной деятельности.

## НАДЗОРНЫЕ ОРГАНЫ ЕС И США СОГЛАСИЛИСЬ, ЧТО ВЗАИМНОЕ ПРИЗНАНИЕ ИНСПЕКЦИЙ НЕОБХОДИМО

02 марта 2017 г.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2017/03/WC500222354.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/03/WC500222354.pdf)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

### Трансатлантическое соглашение позволит лучше использовать возможности инспекций и уменьшит дублирование

Надзорные органы Европейского союза (ЕС) и Соединенных Штатов пришли к соглашению о признании инспекций производств лекарственных средств для человека, проводимых на их территориях по обе стороны Атлантики.

Национальные компетентные органы ЕС и FDA США инспектируют множество производств лекарственных средств в ЕС, США и во всем мире, чтобы убедиться в соответствии этих производств требованиям GMP.

Согласно новому соглашению надзорные органы ЕС и США будут полагаться на инспекции каждой стороны на своих территориях.

В будущем необходимость инспектирования надзорными органами ЕС производств, размещенных в США или наоборот, будет сведена до исключительных обстоятельств.

Соглашение позволит надзорным органам ЕС и FDA лучше использовать свои инспекторские ресурсы и помочь им сконцентрировать внимание на других частях света, где производятся активные фармацев-

тические субстанции (АФС) и лекарственные средства для рынков ЕС или США.

Согласно данным Европейского агентства по лекарственным средствам (*European Medicines Authority – ЕМА*) около 40 % готовых лекарственных средств на рынке ЕС приходят из других стран и 80 % производителей АФС для лекарственных средств, реализуемых в ЕС, расположены за его пределами.

В ЕС инспектирование производств выполняется национальными компетентными органами стран-членов ЕС. Европейское агентство по лекарственным средствам играет важную роль в координации этой работы, сотрудничая со странами-членами.

Соглашение основано на твердом понимании по обе стороны Атлантики, что ЕС и США имеют сравнимые нормативные и процедурные требования для инспектирования производителей лекарственных средств для человека.

Представители Европейской Комиссии, европейских национальных компетентных органов, ЕМА и FDA США проверяли и оце-

нивали соответствующие надзорные системы с мая 2014 г. и совместно работали над достижением этого соглашения.

Соглашение является приложением к Соглашению о взаимном признании между ЕС и США (*EU-US Mutual Recognition Agreement – МРА*), которое было подписано в 1998 г., но до сих пор не применяется. Многие части этого соглашения уже введены в действие, другие будут введены в действие с 1 ноября 2017 г.

К этой дате ЕС завершит оценку FDA, и предполагается, что FDA завершит оценку не менее восьми стран-членов ЕС с последующим распространением на все страны-члены. Текст этого соглашения опубликован на сайте генеральной дирекции по торговле Европейской Комиссии (*European Commission's Directorate General*).

ЕС располагает опытом во взаимном признании инспекций по GMP с семью другими странами, включая Австралию, Новую Зеландию, Канаду, Японию и Швейцарию.

## ВЗАИМНОЕ ПРИЗНАНИЕ ИНСПЕКЦИЙ ЕС И США: ЗАДАЧИ И ТРУДНОСТИ

*Комментарий к соглашению между ЕС и США*



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

Соглашение о взаимном признании инспекций по GMP между ЕС и США было подписано почти 20 лет назад, в 1998 г., но оно не работает до сих пор. Сейчас сделан новый шаг в этом направлении, см. публикуемую выше информацию Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА).

Почему так труден путь к взаимному признанию инспекций?

Главная причина состоит в том, что нужно работать по одинаковым правилам GMP.

А правила GMP в ЕС и США существенно различаются.

**Во-первых**, правила GMP США (21 CFR), имеют обязательный характер, достаточно подробны, и по ним можно оценивать производства.

В ЕС требования GMP содержатся в двух разных по статусу документах:

– Директиве ЕС №2003/94/ЕС, которая устанавливает основные требования к производству лекарственных средств для использования человеком, в том числе лекарственных средств для клинических исследова-

ний, и аналогичной Директиве ЕС №91/412/ЕЕС для ветеринарных препаратов. Это очень краткие документы на нескольких страницах, в которых перечислены лишь основные требования. Директивы являются обязательными, но проводить инспекции по ним трудно;

– правилах GMP ЕС (*Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use*), очень обширном руководстве, статус обязательности которого нигде четко не определен. В главе 1 правил говорится, что они дают **руководство по интерпретации** принципов и указаний по GMP согласно Директивам ЕС №2003/94/ЕС и №91/412/ЕЕС.

Является ли руководство по «интерпретации принципов» обязательным документом?

Очень сомнительно, но если является, то об этом надо было четко и ясно сказать.

В связи с этим существуют разные мнения в отношении обязательности правил GMP ЕС. Доминирующим мнением является то, что руководство носит рекомендатель-

ный характер и допускает гибкость в применении.

**Во-вторых**, в США требования GMP стабильны, начиная с 1980-х гг. и лишь уточняются в необходимом объеме. Этот достаточно подробный обязательный текст дополняется рекомендательными руководствами FDA по разным направлениям (асептическое производство и пр.). В ЕС первоначальный компактный текст правил GMP вырос за 30 лет в объеме почти на порядок, перегружен общими фразами и нечеткими формулировками. Среди инспекторов и пользователей складывается общее мнение, что руководство GMP ЕС все дальше уходит от обеспечения качества в сторону размытых и дезориентирующих положений.

**В-третьих**, требования к производству стерильных лекарственных средств в ЕС и США существенно различаются, например:

– в США чистота воздуха в чистых помещениях контролируется только по частицам с размерами  $\geq 0,5$  мкм, а в ЕС по частицам  $\geq 0,5$  мкм и  $\geq 5,0$  мкм;



– в США требования к чистоте воздуха в асептическом производстве устанавливаются только для эксплуатируемого состояния, а в Европе для обоих состояний чистого помещения (оснащенного и эксплуатируемого);

– в США требования к чистым помещениям устанавливаются только для асептических процессов (требования к производству стерильной продукции, подлежащей финишной стерилизации, отсутствуют), а в Европе установлены требования к чистым помещениям для производства всех видов стерильной продукции, как подлежащей финишной стерилизации, так и не выдерживающей ее и требующей асептических условий.

Автор не раз выступал на эту тему на конференциях в разных странах, задавая одни и те же вопросы:

– Чем обоснованы более трудоемкие для выполнения нормы ЕС для производств стерильных лекарственных средств по сравнению с руководством FDA США (частицы  $\geq 0,5$  мкм и  $\geq 5,0$  мкм и т. д.)?

– Есть ли хоть одно свидетельство о том, что лекарственные средства в США хуже европейских?

Ответов не было, хотя они очевидны:

– американские лекарственные средства не хуже европейских,

– а значит, нормы США не хуже, но они логичнее и проще, и Европе пора отказаться от догм и перейти к языку аргументов и фактов.

Давно назрела необходимость введения мировых правил GMP (не PIC и не ВОЗ, которые являются устаревшими компиляциями правил GMP ЕС). Лучшая основа для этого – правила GMP США.

Автор обращался непосредственно в Комиссию ЕС с предложениями по совершенствованию Приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к правилам GMP ЕС (см. «Технология чистоты», № 3/2015, размещен на сайте АСИНКОМ, [www.asincom.info](http://www.asincom.info)). Ответа нет, как, похоже, нет и понимания проблемы и путей ее решения. Иначе чем объяснить два десятка лет стагнации в этом очевидном деле?

**ibc clean-systems**



Технологии чистых помещений



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

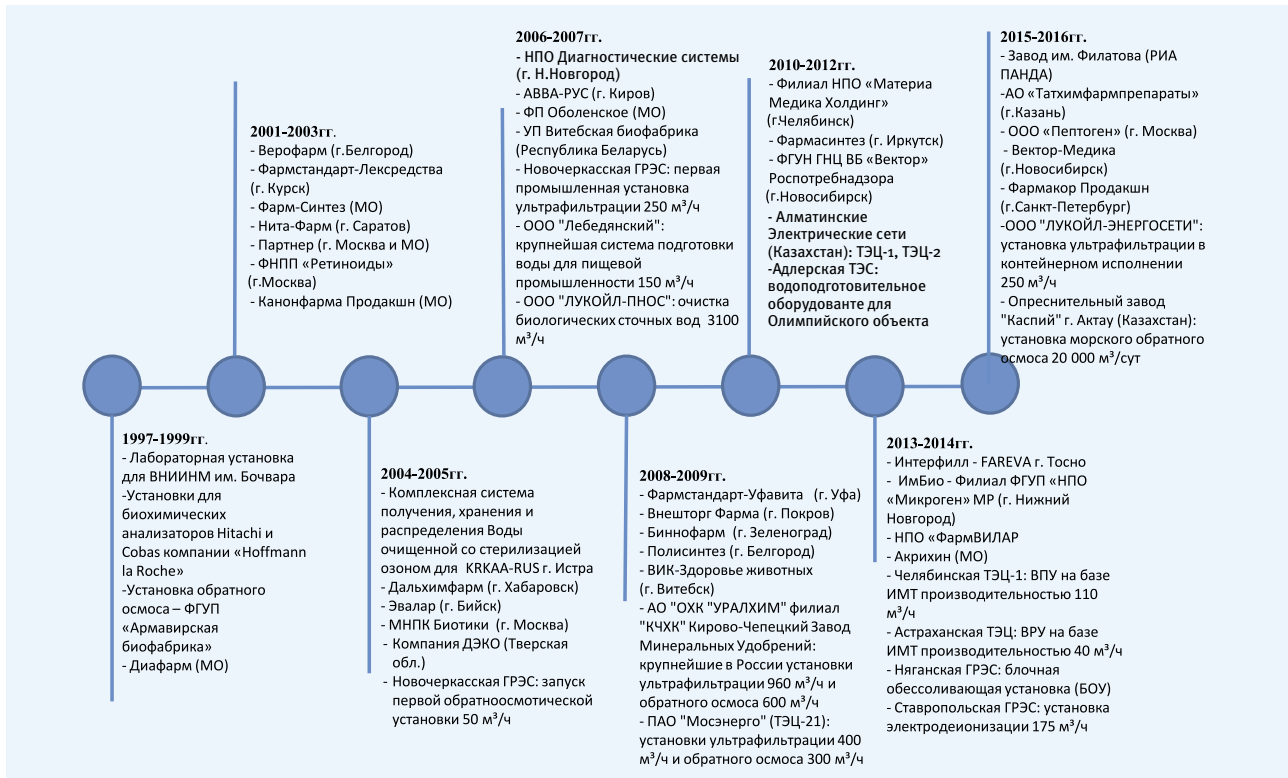
Сфера деятельности компании:

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



## АО «НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» – 20 ЛЕТ!

*20 лет назад, 12 мая 1997 года начала свой путь в мире инновационных технологий водоподготовки НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ «МЕДИАНА-ФИЛЬТР». Спустя столько лет достигнутые результаты не могут не впечатлять: с накоплением научного, технического и практического опыта, совершенствуя технологии и расширяя производственные мощности, «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» разработала и успешно внедрила более 5 000 водоподготовительных установок, отметившись во всех отраслях промышленности России и за ее пределами. Этим успехам компания обязана во многом нашим партнерам и, конечно же, дружному сплоченному коллективу, который сформировался за эти годы.*



### История «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» в фактах

Сотрудники «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» – это команда первоклассных специалистов, обладающих обширными знаниями, большим практическим и научным опытом в области водоподготовки и водоочистки. наших сотрудников приглашают в качестве докладчиков на научные конференции, форумы и семинары в АСИНКОМ, ФБУ «Государственный Институт Лекарственных Средств и Надлежащих Практик», ВИАЛЕК, «Всероссийский теплотехнический институт», «Московский энергетический институт», «ВНИПИнефть».

Деятельность компании подразделяется на два направления, каждое из которых имеет свою специфику: водоподготовка для чистых производств и промышленная водоподготовка. Направление чистых производств было первым направлением работы «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР». Высочайшие требования отрасли к качеству воды и соответствующему оборудованию заложили основу

высоких стандартов, применяемых ко всей выпускаемой продукции. Водоподготовка для чистых производств решает задачи выпуска оборудования в специальном исполнении для предприятий фармацевтики, биотехнологии, медицины и микроэлектроники. Оборудование, производимое компанией, выпускается с учетом современных требований и нормативных документов, предъявляемых к оборудованию, используемому в фармацевтической индустрии (ISPE, EMEA, FDA и т. д.).

Направление промышленной водоподготовки занимается проектированием и производством оборудования для водоподготовки и очистки сточных вод на промышленных и энергетических предприятиях.

Современные методы и технологии, реализованные в выпускаемых «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» установках водоподготовки и водоочистки, не только позволяют добиться стабильного качества



*Производственно-технический центр «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» в г. Подольск*

воды, затратив сравнительно меньшие средства, но и повысить экологичность промышленного производства. Приоритетным для компании направлением является развитие интегрированных мембранных технологий (ИМТ) – комплексного применения мембранных методов очистки, обеспечивающего получение высокочистой воды с минимальным использованием реагентов.

В настоящее время оборудованием «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» оснащено более 100 фармацевтических производств России, Белоруссии и Казахстана. Среди наших заказчиков такие компании, как KRKA-RUS, Полисан, Фармстандарт-Лексредства, Верофарм, ГНЦ ВБ «Вектор», Дальхимфарм, ГП «Витебская биофабрика» и многие другие.

Ежедневный выпуск десятков единиц продукции – от малых лабораторных установок до крупных промышленных систем – осуществляется в собственном производственно-техническом центре площадью около 10 000 м<sup>2</sup>. Компания уделяет значительное внимание современным методам организации управления производством и складским хозяйством. Производство сертифицировано по системе управления качеством продукции «Евро-Регистр» в соответствии с ГОСТ Р ИСО 9001–2015. Значительный складской запас позволяет обеспечивать Заказчика быстрой и эффективной технической поддержкой в течение всего периода эксплуатации оборудования.

«НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР» постоянно совершенствует технологии и собственное производство, расширяет линейку продукции и повышает ее потребительские качества. Динамичное развитие и



## ВОДОПОДГОТОВКА



инновационный подход к производству во многом обусловлен проводимыми в компании научными исследованиями. Богатый научно-технический и практический опыт сотрудников позволяет находить нетривиальные решения самых сложных задач.

По случаю юбилея компании состоялись праздничные мероприятия в ресторане «КУТУЗОВ» Бизнес-Отеля «БОРОДИНО». Программа вечернего приема началась со встречи гостей – наших партнеров, клиентов и просто хороших друзей из очень разных отраслей промышленности. В этот праздничный день с нами разделили радость такие компании, как АСИНКОМ, Концерн Радио-

строения «ВЕГА», М-Фарм, ФП Оболенское, Инвитро, Миле СНГ, Обнинские фильтры, ТЦ МИЭТ, ИВА Russia, Русхимбио, Солар Кремниевые технологии, Славянская аптека, ИНМЭ РАН, Фармстер, ЛИТ, Dow Chemical, Burkert, Georg Fischer, Endress+Hauser, Alfa Laval, Pentair, Lanxess, РМ-Нанотех (Мембарриум), Inge, ОГК-2, ТГК-16, УРАЛХИМ, МОСЭНЕРГО, Мосводоканал, ИнтерРАО, ГЭХ Инжиниринг, Мосэнергопроект, ТЭП Инжиниринг, Проф Энерго, ВТИ, НИУ МЭИ, РХТУ им. Менделеева, РайфайзенБанк, РосЕвроБанк, Сбербанк и многие, многие другие. Мы благодарны нашим друзьям за поздравления и теплые слова в наш адрес.

**МЕДИАНА  
ФИЛЬТР**

Вода — наша специальность!



## ЧИСТЫЕ СРЕДЫ на фармацевтическом производстве

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

### Материалы и технологии:

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

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

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

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



**GMP**

## ВОДА ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ. СТАНДАРТЫ И МЕТОДЫ ОЧИСТКИ



*А.Ю. Савочкин,  
заместитель начальника отдела проектов  
водоподготовки  
АО «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР»  
тел.: 8(495) 660-07-71 доб. 447,  
моб. +7 (916) 237-96-31,  
e-mail: Savochkin@mediana-filter.ru*

*Большинство лабораторий по всему миру ежедневно использует воду для самых разных целей, начиная с мытья посуды и заканчивая выполнением высокоточных анализов и постановкой тончайших экспериментов, на результат которых могут повлиять единичные молекулы посторонних веществ. Чтобы обеспечить надежное выполнение стоящих перед лабораторией задач и при этом минимизировать стоимость водоочистного оборудования и затраты на его эксплуатацию, качество воды должно точно соответствовать ее назначению. Поэтому для выбора оптимальной системы водоподготовки специалисты должны хорошо ориентироваться в стандартах качества воды и технологиях ее очистки.*

*В настоящей статье мы систематизировали эти вопросы, попутно разгяснив некоторые неточности в трактовке стандартов.*

### Стандарты

#### Виды стандартов

Требования к высокоочищенной воде лабораторного назначения

установлены рядом международных и национальных стандартов, подразделяющих воду на типы в зависимости от назна-

чения и качества (таблица 1).  
**Стандарты для химических и аналитических лабораторий**  
Стандарт ISO 3696:1987 под-

**Таблица 1. Нормативные стандарты на воду для лабораторий**

Виды лабораторий	Организации, устанавливающие стандарты	Стандарты
Химические и аналитические	<u>Международные:</u> Международная организация по стандартизации ( <i>International Organization for Standardization, ISO</i> ) Американское общество тестирования и материалов ( <i>American Society for Testing and Materials, ASTM International</i> )	ISO 3696:1987 ASTM D1193-06 (2011)
	<u>Российские:</u> Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации СНГ	ГОСТ 6709–97 Вода дистиллированная ГОСТ 52501–2005 Вода для лабораторного анализа
Клинические*	<u>Международные:</u> Институт клинических и лабораторных стандартов ( <i>The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI</i> , до 2005 г. – <i>NCCLS</i> ) Коллегия американских патологов ( <i>College of American Pathologists, CAP</i> )	<i>Preparation and Testing of Reagent Water in Clinical Laboratory: proposed Guideline – Fourth Edition. CLSI document C3-A4 (ISBN 1-56238-610-7), 2006</i> Организация занимается аттестацией клинических лабораторий и предписывает использование стандартов CLSI ( <i>CAP Laboratory General Checklist, 2016</i> )

\* Отдельных стандартов для клинических лабораторий в России нет. Для питания клинических анализаторов используют воду Степени чистоты 2 по ГОСТ 52501–2005 и ISO 3696:1987.

**Таблица 2. Стандарт ISO 3696:1987**

Параметры	Степень чистоты 1	Степень чистоты 2	Степень чистоты 3
Удельная электропроводность при 25 °С, мкСм/см, не более	0,1	1	5
Массовая концентрация веществ, восстанавливающих $\text{KMnO}_4$ (O), мг/дм <sup>3</sup> , не более	не норм.	0,08	0,4
Оптическая плотность при длине волны 254 нм в кювете с толщиной поглощающего свет слоя 1 см, единиц оптической плотности, не более	0,001	0,01	не норм.
Массовая концентрация остатка после выпаривания при 110 °С, мг/дм <sup>3</sup> , не более	не норм.	1	2
Массовая концентрация оксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ), мг/дм <sup>3</sup> , не более	0,01	0,02	не норм.
pH при 25 °С	не норм.	не норм.	5,0...7,5

**Таблица 3. Стандарт ASTM D1193-06 (2011)**

Основные параметры	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Удельная электропроводность при 25 °С, МОм*см, не менее	18,0	1,0	4,0	0,2
pH при 25 °С	–	–	–	5...8
Общий органический углерод (ТОС), мкг/дм <sup>3</sup> , не более	50	50	200	–
Натрий, мкг/дм <sup>3</sup> , не более	1	5	10	50
Хлориды, мкг/дм <sup>3</sup> , не более	1	5	10	50
Общий кремний, мкг/дм <sup>3</sup> , не более	3	3	500	–
Дополнительные параметры	Тип А	Тип В	Тип С	
Гетеротрофные бактерии, КОЕ/мл, не более	10/1000	10/100	100/10	
Бактериальные эндотоксины, ЕЭ/мл, не более	0,03	0,25	–	

**Таблица 4. Российские стандарты**

Параметры	ГОСТ 52501–2005		ГОСТ 6709–97
	Степень чистоты 1	Степень чистоты 2	Вода дистиллированная
Удельная электропроводность, мкСм/см, не более	0,1 (25 °С)	1 (25 °С)	5 (20 °С)
Массовая концентрация веществ, восстанавливающих КМnO <sub>4</sub> (O), мг/дм <sup>3</sup> , не более	не опр.	0,08	0,08
Оптическая плотность при длине волны 254 нм в кювете с толщиной поглощающего свет слоя 1 см, единиц оптической плотности, не более	0,001	0,01	не норм.
Массовая концентрация остатка после выпаривания, мг/дм <sup>3</sup> , не более	не опр.	1	5
Массовая концентрация оксида кремния (SiO <sub>2</sub> ), мг/дм <sup>3</sup> , не более	0,01	0,02	не норм.
Массовая концентрация хлоридов, мг/дм <sup>3</sup> , не более	не норм.	не норм.	0,02
pH	не норм.	не норм.	5,4...6,6

разделяет воду на три степени чистоты (Grade 1, 2, 3) и при контроле показателей качества ориентируется на простые классические методы анализа (таблица 2).

Стандарт ASTM D1193-06 (2011) задает более жесткие требования к чистоте воды и охватывает больше показателей, для контроля которых регламентируется использование современных аналитических методов (таблица 3). Вода подразделяется на четыре типа (Type I, II, III, IV), каждый из которых – если необходимо по условиям применения воды – может быть еще разделен на подтипы А, В, С, в зависимости от содержания гетеротрофных бактерий и эндотоксинов.

Заметим, что вода типа III по стандарту ASTM имеет

лучшие показатели по удельному сопротивлению, чем вода типа II, но худшие показатели по другим параметрам, что не совсем логично. Это противоречие сложилось исторически, поскольку первоначально для получения воды разных типов были прописаны разные технологические процессы.

Российский ГОСТ 52501–2005 является переводом ISO 3696:1987. Из него исключена вода степени чистоты 3, поскольку она практически полностью соответствует дистиллированной воде по ГОСТ 6709–97.

Чтобы не перегружать статью, сведем требования ГОСТов с некоторыми сокращениями в одну таблицу (таблица 4).

### Стандарт для клинических лабораторий

Стандарт CLSI подразделяет воду на шесть типов:

1. Вода реagentного качества для клинических лабораторий (*Clinical laboratory reagent water, CLRW*).

2. Специальная вода реagentного качества (*Special reagent water, SRW*).

3. Вода для питания оборудования (*Instrument feed water, IFW*).

4. Вода, поставляемая в качестве растворителя или реagentа изготовителем конкретного аналитического оборудования (*Water supplied by a method manufacturer for use as a diluent or reagent*).

5. Вода для питания автоклавов и для мойки (*Autoclave and wash water applications*).

**Таблица 5. Стандарт CLSI – CLRW**

Параметры	Значение
Удельное сопротивление при 25 °С, МОм*см, не менее	10
Гетеротрофные бактерии, КОЕ/мл, не более	10
Общий органический углерод (ТОС), мкг/дм <sup>3</sup> , не более	500
Размер взвешенных частиц, мкм, не более	0,22

6. Бутилированная очищенная вода (*Commercially bottled purified water*).

Конкретные показатели заданы только для воды *CLRW* (таблица 5).

Вода *SRW* должна полностью соответствовать воде *CLRW*. В зависимости от применения, требования к ней ужесточают: вводят более низкий предел *TOC*, контроль нуклеиновых кислот, протеаз, нуклеаз, следовых концентраций металлов, эндотоксинов, углекислого газа.

Спецификация воды *IFW* задается исключительно техническими требованиями к оборудованию. Допускается использование воды *CLRW*, если это подтвердит изготовитель оборудования.

Вода, поставляемая изготовителем аналитического оборудования, также должна соответствовать техническим требованиям на это оборудование. Если им соответствует вода *CLRW* или *SRW*, то допустима замена на эти типы. Саму же поставляемую воду, согласно *CLSI*, не допускается использовать для других аналитических систем, если

только лаборатория не проведет процедуру валидации.

Вода для питания автоклавов и для мойки описана в стандарте *CLSI* как очищенная до такого уровня, при котором неорганические, органические и механические примеси не оказывают загрязняющего воздействия.

Наконец, бутилированная очищенная вода специфицируется в зависимости от предполагаемого использования.

Часто упоминаемые в литературе, на сайтах и в рекламе производителей водоочистного лабораторного оборудования I, II и III типы воды по *CLSI* – это «отголосок» отмененного в 2006 году стандарта *NCCLS*. Можно считать, что *SRW* (как минимум) и *CLRW* соответствуют типу I по *NCCLS*, вода для автоклавов и мойки – типу III, вода для питания оборудования – если имеются в виду клинические анализаторы – должна соответствовать типу II.

Коллегия американских патологов (*CAP*), занимающаяся аккредитацией клинических лабораторий, как отмечалось выше, не выпускает своих стандартов,

а предписывает использование воды, соответствующей стандарту *CLSI*.

### Обобщенный стандарт на воду лабораторного назначения

Таким образом, существует достаточно много стандартов и разновидностей воды лабораторного назначения, во многом повторяющих друг друга, но вместе с тем имеющих существенные различия в системах классификации и показателях качества. Это может приводить к неоднозначной трактовке типов воды и к ошибкам в выборе установок. Поэтому в среде производителей оборудования и конечных пользователей сложился некий обобщенный стандарт, более унифицированно отражающий градации качества очищенной воды и «перекрывающий» все действующие стандарты как для аналитических и химических, так и для клинических лабораторий.

Согласно этому обобщенному стандарту, очищенную воду лабораторного назначения подразделяют на три типа в зависимости от степени чистоты, основным интегральным показателем

**Таблица 6. Обобщенный стандарт на лабораторную воду**

Типы воды по обобщенному стандарту	Уд. сопр., МОм*см (25 °C)	Соответствующие типы воды по действующим стандартам	Применение
Сверхчистая Тип 1	18,18	Тип I по ASTM D1193-06 (2011) с дополнительной очисткой от <i>TOC</i>	Электротермическая атомно-абсорбционная спектроскопия, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, детектирование следов металлов
	> 18	Тип I по ASTM D1193-06 (2011)	Высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография, атомно-адсорбционная спектроскопия, ПЦР-диагностика, ЭКО, геномная инженерия
Аналитического качества Тип 2	> 10	Тип I по ASTM D1193-06 (2011) Степень чистоты 1 по ISO 3696:1987 и ГОСТ 52501-2005 <i>CLRW</i> и <i>SRW</i> по <i>CLSI</i>	Анализ микропримесей в воде, атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой, ионная хроматография, ополаскивание посуды для критических применений
	> 1	Тип II по ASTM D1193-06 (2011) Тип III по ASTM D1193-06 (2011) с дополнительной очисткой от кремния и при необходимости от <i>TOC</i> Степень чистоты 2 по ISO 3696:1987 и ГОСТ 52501-2005. <i>CLRW</i> и <i>SRW</i> по <i>CLSI</i>	Альтернатива бидистилляту, питание клинических анализаторов, хроматографов, генераторов чистых газов, радиоиммунный анализ, приготовление реагентов
Общелабораторного применения Тип 3	> 0,2	Тип IV по ASTM D1193-06 (2011) Степень чистоты 3 по ISO 3696:1987 Вода дистиллированная по ГОСТ 6709–97	Альтернатива дистилляту, приготовление воды типа 1, питание моечных машин, автоклавов, стоматология, мойка посуды, приготовление не критических растворов

которой является удельная электропроводность воды или обратная величина – удельное сопротивление:

- Тип 1. Сверхчистая вода реактентного качества ( $\geq 18 \text{ МОм} \cdot \text{см}$ );
- Тип 2. Вода аналитического качества ( $> 1 \dots 10 \text{ МОм} \cdot \text{см}$ );
- Тип 3. Вода общелабораторного применения ( $< 5 \text{ мкСм/см}$ ).

В таблице 6 мы обобщили все типы воды по действующим стандартам в привязке к этому ключевому показателю. Другие важные показатели качества – содержание общего органического углерода (ТОС), микроорганизмов, эндотоксинов (пирогенов) и пр. – не всегда четко и однозначно специфицируются у разных производителей лабораторного водоочистного оборудования, но, в принципе, совпадают с аналогичными показателями соответствующих типов воды по действующим стандартам.

Подчеркнем, что степень чистоты воды зависит исключительно от технологии ее очистки. Расхожее представление о том, что вода подразделяется на три упомянутых типа «согласно действующим стандартам ГОСТ Р 52501–2005, ISO 3639, ASTM D1193-06, CLSI, CAP» неверно.

Во-первых, типов воды по стандарту ASTM D1193-06 (2011) насчитывается не три, а четыре с тремя подтипами, по стандарту CLSI их шесть, по ГОСТ 52501–2005 – два, а стандарта CAP не существует.

Во-вторых, в разных стандартах требования к качеству воды, особенно наиболее чистой, существенно различаются (см. таблицы 2–5). Собственно, сверхчистой является только вода типа I по ASTM D1193-06 (2011), имеющая удельное сопротивление  $18 \text{ МОм} \cdot \text{см}$  при  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . Наиболее чистые типы воды по всем остальным стандартам имеют удельное сопротивление при той же температуре всего лишь  $10 \text{ МОм} \cdot \text{см}$ , что характерно для воды аналитического качества.

## Методы очистки

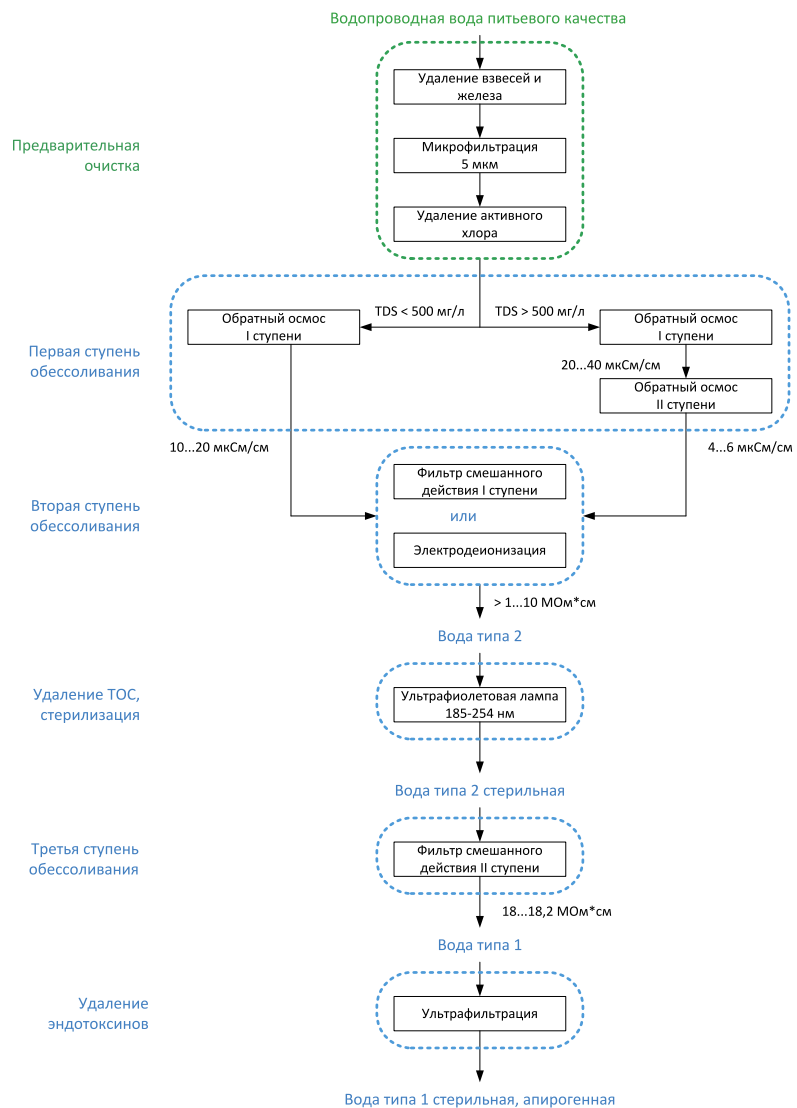
До недавнего времени основным методом приготовления высокочистой воды была дистилляция. Метод не утратил и не утратит своего значения, в

особенности для приготовления инъекционной воды, но он имеет ряд ограничений.

Во-первых, получаемая вода имеет очень высокую себестоимость, обусловленную расходом

**Таблица 7. Сравнение лабораторных дистилляторов и современных комбинированных установок**

Характеристики	Лабораторные дистилляторы	Лабораторные бидистилляторы	Современные установки
Качество получаемой обессоленной воды			
Удельная электропроводность, мкСм/см	5	1,0...2,0	0,055...0,2
Расход на 1 л получаемой обессоленной воды			
Вода питьевого качества, л	25	30	$\leq 2,5$
Электроэнергия, кВт*ч	0,75	1,5	$\leq 0,004$



**Рис.1. Принципиальная технологическая схема очистки воды в современных лабораторных установках**



электроэнергии на испарение и охлаждающей воды на последующую конденсацию.

Во-вторых, дистилляцией, даже многократной, невозможно получить сверхчистую воду. Достигнутый предел – так называемая «вода Кольрауша», полученная путем 42 последовательных перегонки и имевшая удельное сопротивление при 25 °С 16,4 МОм\*см.

Современный подход к производству воды высокой степени очистки основан на сочетании нескольких физико-химических процессов, последовательно удаляющих из воды примеси различных фазово-дисперсных состояний и при этом не изменяющих ее фазовое состояние. Вследствие этого себестоимость резко снижается по сравнению с дистилляцией, а достигаемая степень очистки становится на порядки выше и приближается к теоретическому пределу (таблица 7).

Принципиальная технологическая схема очистки воды в современных комбинированных лабораторных установках изображена на рис. 1.

Основную часть затрат при эксплуатации современных комбинированных установок водочистки для лабораторий составляет стоимость расходных картриджей, в первую очередь ионообменных **фильтров смешанного действия (ФСД)** первой ступени. Поэтому первой ступенью обессоливания всегда является **обратный осмос**. Обратноосмотические мембраны удаляют из воды более 95 % ионных примесей и служат при благоприятных условиях несколько лет. Однако исходная вода для обратного осмоса должна по ряду показателей

быть значительно чище питьевой. Различие требований показано в таблице 8.

Зная состав исходной воды, можно легко подобрать подходящий блок предварительной очистки (БПО). Но обычно состав исходной воды у конечного пользователя заранее неизвестен, в том числе потому, что установки часто продаются через дилерскую сеть. В России ситуация осложняется тем, что водопроводная вода более чем в 30 % случаев не соответствует даже питьевым нормам. Поэтому правильным подходом, в особенности для нашей страны, является разумная избыточность БПО, причем эта избыточность должна быть тем выше, чем более высокие требования предъявляются к получаемой обессоленной воде (т. е. чем более сложный и дорогой блок обессоливания следует за БПО). Исходя из этого, БПО по умолчанию включает механические фильтры с зернистой загрузкой для удаления взвесей, в том числе окисленного железа, микрофильтр с рейтингом 5 мкм для снижения коллоидного индекса и угольный фильтр для удаления активного хлора. Если вода имеет высокую жесткость (более 5 мг-экв/л), то рекомендуется добавлять в состав БПО автоматический фильтр умягчения, в особенности, если блок обессоливания включает модуль электродеионизации (ЭДИ). Если же исходная вода содержит растворенное двухвалентное железо и не содержит растворенного кислорода или активного хлора (это характерно для подземных вод, подаваемых в водопроводную сеть непосредственно из скважин без очистки), то на входе необхо-

димо ставить полноценную систему обезжелезивания, состоящую, например, из аэрационной колонны и автоматического засыпного фильтра. Без ввода окислителя (воздуха или гипохлорита натрия) растворенное железо удалить невозможно.

Удельная электропроводность пермеата обратного осмоса зависит от содержания в исходной воде растворенных солей (*TDS*, или *total dissolved salts*) и углекислого газа. Для вод с низким солесодержанием (менее 500 мг/л) достаточно одной ступени осмоса. Для вод с более высоким солесодержанием рекомендуется использовать **двухступенчатый осмос**.

Пермеат после одной ступени осмоса на мембранах типоразмера 1812 имеет характерную удельную электропроводность на уровне 10–20 мкСм/см, после двух ступеней – 4–6 мкСм/см. Сравнительно высокая удельная электропроводность после двухступенчатого осмоса обуславливается растворенным углекислым газом, который не задерживается на мембранах. В зависимости от состава исходной воды, концентрация  $CO_2$  в пермеате может достигать десятков мг/л, тогда как концентрация других ионов (в основном, это NaCl) не превышает единиц мг/л. Растворенный углекислый газ в больших концентрациях является основным фактором, снижающим ресурс ФСД (ионообменного фильтра смешанного действия).

Удаление углекислого газа в промышленных установках обратного осмоса производится путем подщелачивания исходной воды, при котором молекулярно-растворенный  $CO_2$  пе-

**Таблица 8. Требования к питьевой воде и к исходной воде для обратного осмоса**

Показатель	Питьевая вода	Исходная вода для обратного осмоса
Коллоидные примеси	Не нормируются	Коллоидный индекс не более 5
Мутность, мг/л	Не более 1,5	Не более 1,0
Железо, мг/л	Не более 0,3	Не более 0,1
Марганец, мг/л	Не более 0,1	Не более 0,05
Свободный хлор, мг/л	0,3–0,5	Не более 0,1

реходит в  $\text{HCO}_3^-$  и удаляется на мембранах, как любой другой ион. В лабораторных установках точно отдозировать подщелачивающий агент весьма затруднительно. Поэтому на углекислый газ в пермеате либо «закрывают глаза», либо используют для декарбонизации очень дорогие мембранные дегазаторы. В результате мембранной дегазации удельная электропроводность пермеата после второй ступени осмоса снижается до 1,7–2 мкСм/см.

На рис.1 не показано получение воды типа 3 ( $\leq 5$  мкСм/см). Дело в том, что пермеат обратного осмоса в подавляющем большинстве случаев имеет удельную электропроводность  $> 5$  мкСм/см, а после дополнительного обессоливания на ионообменном фильтре смешанного действия (ФСД) – всегда менее 1 мкСм/см, что характерно для воды 2 типа. Поэтому в установках, построенных на сочетании обратного осмоса и ионного обмена, в качестве воды 3 типа фигурирует на самом деле либо пермеат, что во многих случаях устраивает конечного пользователя, либо вода 2 типа. А производить воду со стабильной удельной электропроводностью 5 мкСм/см можно, строго говоря, только методом дистилляции (именно поэтому она и называется дистиллированной).

В ФСД для получения воды 2 типа загружают иониты промышленного класса. Удельное сопротивление фильтрата после ФСД первой ступени на протяжении 75–80 % фильтроцикла превышает 12–15 МОм\*см, потом плавно снижается до 1,5–2 МОм\*см и далее быстро увеличивается до исходного значения.

Иногда вместо ФСД первой ступени применяют электродеионизацию. Модули ЭДИ дороги, но они резко снижают эксплуатационные затраты на сменные картриджи. Если концентрация

углекислого газа в пермеате обратного осмоса, поступающем на модуль ЭДИ, не превышает 5 мг/л, фильтрат после модуля ЭДИ имеет удельное сопротивление:

- в установках с одной ступенью осмоса – более 10 МОм\*см;
- в установках с двумя ступенями осмоса – до 17 МОм\*см.

Если же содержание углекислого газа в пермеате велико, то удельное сопротивление фильтрата после ЭДИ резко снижается, в отдельных случаях ( $\text{CO}_2 \sim 50$  мг/л) до 0,3–0,5 МОм\*см. Тем не менее, применение ЭДИ экономически оправдывает себя даже в этих случаях.

Если необходимо получить воду 1 типа, используют двухступенчатое обессоливание: на первой ступени – ФСД с ионитами промышленного класса или ЭДИ, на второй ступени – ФСД со специальными ионитами для сверхчистой воды. ФСД первой ступени заменяют сравнительно часто, ресурс ФСД второй ступени на несколько порядков выше.

При необходимости достижения микробиологической чистоты и снижения ТОС в схему включают ультрафиолетовую лампу с двойной длиной волны: 185 нм для разрушения ТОС и 254 нм для стерилизации. Поскольку разрушение ТОС происходит с образованием углекислого газа, понижающего удельное сопротивление воды, после лампы всегда ставят ФСД для сверхчистой воды. Для дополнительного удаления ТОС в схему иногда включают финишные картриджи со смесью специального активированного угля и сверхчистого анионита.

На выходе из установки обычно устанавливают стерилизующий микрофильтр с размером пор 0,1–0,22 мкм.

Для удаления эндотоксинов, представляющих из себя структурные компоненты определённых бактерий, т. е. по сути, мельчайшие частички, исполь-

зуют финишную ультрафильтрацию с рейтингом 5–15 кДа.

## Заключение

Чтобы организовать в своих лабораториях оптимальные системы водоснабжения, конечные пользователи должны хорошо ориентироваться в стандартах качества воды и уметь выбирать из всего многообразия выпускаемых установок именно те, которые наилучшим образом подходят для решения конкретных задач. Это тем более важно, что переход к каждому следующему типу более чистой воды требует применения дополнительных ступеней очистки и, соответственно, повышает стоимость оборудования и его эксплуатации. В статье мы систематизировали действующие международные и российские стандарты на лабораторную воду и соотнесли их с общепринятым обобщённым стандартом, определяемым возможностями применяемых технологий.

Согласно обобщённому стандарту вода разделяется на три основных типа, в зависимости от степени чистоты: общелaborаторного применения, аналитического качества и сверхчистая. Такая градация охватывает все типы воды, описанные в стандартах для химических, аналитических и клинических лабораторий, а также все возможные варианты технологических схем очистки воды в современных лабораторных установках.

Что касается технологий водоочистки, то на современном уровне развития техники оптимальным методом обессоливания является комбинация обратного осмоса и ионного обмена. По сравнению с традиционными дистилляторами комбинированные установки тратят в 10 раз меньше воды, почти в 200 раз меньше электроэнергии и позволяют получать воду с чистотой, близкой к теоретически возможной.

## Медицинские изделия – стерилизация по контракту – важная стадия производства, выполняемая по субподряду

Д-р Рольф Нюстранд и Лена Нурбо  
Фоторафия: STOCK PHOTOMEDIA

Перевод статьи «Medical devices – Contract sterilization»,  
Rolf Nystrand, Lena Nurbo, журнал «Renhets Teknik» 4:2015, с. 6-11 (Швеция).

Мы благодарим редакцию журнала «Renhets Teknik» за разрешение на перевод статьи и его публикацию.

Стерилизация является завершающей и очень важной стадией производства всех стерильных медицинских изделий. Суть проблемы состоит в том, что большинство производителей не имеют у себя оборудования для стерилизации.

В последние годы возрос интерес к стерилизации. Были пересмотрены стандарты ИСО и утверждены новые версии для всех методов стерилизации. Компетентные органы и FDA проявляют глубокую заинтересованность к процессам стерилизации, их аттестации, выбору параметров, повторной аттестации и документированию.

Для многих фирм, которые должны использовать стерилизацию газом (этиленоксидом) или радиационную стерилизацию с помощью бета-(β) или гамма-(γ) излучения, альтернативным методом работы является стерилизация по контракту. Лишь не-

многие очень большие компании имеют возможность применять эти методы у себя на производстве. Но даже для больших фирм наблюдается тенденция переходить на стерилизацию по контракту. При стерилизации этиленоксидом основными причинами для работы по контракту являются требования к внутренней и наружной окружающей среде.

В настоящее время только две компании в скандинавских странах предлагают услуги по стерилизации, одна β-излучением и другая γ-излучением. Обе расположены в одной и той же датской деревне. Компаний, предлагающих стерилизацию этиленоксидом, нет, за исключением фирмы, прекращающей свою деятельность.

Когда у производителя возникает потребность в стерилизации, появляются несколько вопросов. Большинство фирм не располагают собственным специалистом по стерилизации. Возникает по-

требность в поиске подходящего партнера для стерилизации по контракту. Следует провести переговоры и заключить контракт. Для большинства фирм это трудный процесс, поскольку нужно общаться со специалистами, которые занимаются только стерилизацией. Нельзя забывать, кто несет ответственность за стерильность. Ее несет тот, кто выпускает продукцию на рынок!

В статье рассматриваются и обсуждаются некоторые аспекты стерилизации по контракту

### Методы стерилизации

Основными методами стерилизации медицинских изделий являются стерилизация этиленоксидом или радиационная стерилизация β- или γ-излучением. Около 50–55 % медицинских изделий проходят стерилизацию этиленоксидом и примерно 45–48 % – радиационную стерилизацию. Стерилизация паром в автоклаве редко является предметом работы по контракту. Методы стерилизации показаны в таблице 1.

Самыми крупными компаниями, выполняющими стерилизацию по контракту, являются Synergy Health (бывшая Isotron) и Sterigenics. Обе работают в масштабе всего мира и планируют расширить географию своей деятельности.

По крайней мере, одна компания, Meise Medizintechnik, Шальксмюле (Schalksmühle), Германия, выполняет стерилизацию плазмой (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

Автоклавирование паром обычно не проводится по контракту. Оно предлагалось подразделением Sterigenics в Нидерландах, которое уже закрыто.

Таблица 1. Методы, применяемые при стерилизации по контракту

Метод	Стандарт	
Радиация	Гамма (γ) Бета (β) Рентгеновские лучи	ISO 11137-1:2006; ISO 11137-2:2013; ISO 11137-3:2006 – “ – – “ –
Газ	Этиленоксид Формальдегид Плазма	ISO 11135:2014 ISO 25424:2009 – (ISO 14937:2009)
Тепло	Пар Сухой жар Микроволновое излучение	ISO 17665-1:2006; ISO 17665-2:2009; ISO 17665-3:2013 ISO 20857:2010 – (ISO 14937:2009)
Фильтрация	(Жидкостей и газов)	ISO 13408-2:2003

Таблица 2. Предприятия фирм Sterigenics и Synergy Health, выполняющие стерилизацию

Метод стерилизации	STERIGENICS	SYNERGY HEALTH
Гамма (γ)	18 (2 в Европе)	19 (14 в Европе)
Бета (β)	4 (1 в Европе)	12 (7 в Европе)
Рентгеновские лучи	–	1 (1 в Европе)
Пучки ионов	–	1 (1 в Европе)
Этиленоксид	17 (4 в Европе)	7 (3 в Европе)

## Стерилизация этиленоксидом (ЭО)

При выборе партнера для стерилизации этиленоксидом нужно иметь в виду следующее:

– Будет ли в цикл стерилизации входить только Ваша продукция (заказчика), т. е. будет ли «свой цикл»?

– Будет ли Ваша продукция помещена в загрузку с продукцией кого-то еще (цикл со «смешанной загрузкой»)?

– Сколько паллет можно направить в год?

Сейчас могут возникнуть трудности с размещением заказа на стерилизацию, если число паллет мало. Одним из выходов из положения может быть объединение нескольких фирм, которые будут действовать как один заказчик. Большие компании, выполняющие стерилизацию по контракту, обрабатывают более 100 000 паллет в год на одной производственной площадке. Такие компании предпочитают больших заказчиков, исходя из размеров стерилизационных камер. Наиболее распространены камеры на 16 и 32 паллеты. Обычно на каждой площадке есть одна камера на 3–8 паллет. Длительность периода времени от начала контактов до реальной работы составляет в настоящее время до 12 мес., поскольку требуется выполнить много прогонов при аттестации.

### Материалы

Стерилизация этиленоксидом является самым мягким методом стерилизации, исходя из свойств материалов. Однако детали, изготовленные литьем под давлением, не должны иметь внутренних напряжений из-за неоптимального инъекционного впры-

скивания. Этиленоксид, являясь растворителем, может привести к образованию трещин. Клей при контакте с этиленоксидом могут размягчаться. Для остаточных газов следует применять ISO 10993-7:2008. Процесс дегазации должен учитывать свойства материалов и конструкций рассматриваемого для стерилизации продукта. Следует провести все необходимые исследования по биосовместимости стерилизуемых продуктов (серия стандартов ISO 10993).

### Аттестация (испытания)

#### Стерилизуется только своя продукция («свой цикл»)

Полная аттестация «своего цикла» требует определения загрузки для стерилизации, которая может использоваться при прогонах (циклах стерилизации) при аттестации (обычно 1 короткий цикл, 3 половинных цикла, 1 полный цикл). Недавно компании, выполняющие стерилизацию по контракту, предложили выполнять аттестацию «минимальной загрузки».

Может оказаться трудным набрать продукты для заполнения всей камеры. Одним из альтернативных решений является использование муляжей (макетов) из настоящих материалов, но не являющихся продукцией. Следует разработать образец устройства для испытаний процесса, располагаемого у внешней части загрузки *External PCD (Process Challenge Device)* на основе продукта, наиболее трудного для стерилизации.

#### Участие в цикле со «смешанной загрузкой»

В этом случае компания, вы-

полняющая стерилизацию по контракту, использует один или несколько циклов или загрузок, в которых смешаны продукты от нескольких производителей. Эта компания устанавливает условия стерилизации такие же, как и для существующего устройства для испытаний процесса (*PCD*), которые соответствуют наибольшим трудностям при стерилизации (наихудший случай) для рассматриваемого продукта. Устройство *PCD* в компании, выполняющей стерилизацию, обычно представляет собой небольшое устройство, в которое помещается биоиндикатор. Это устройство располагается с внешней стороны паллет, чтобы его можно было легко снять после завершения стерилизации. Размещение *PCD* на паллетах является «внешним». Если продукт, используемый в загрузке как «внутреннее *PCD*», стерилизовать легче, чем «внешнее *PCD*», то продукт будет допущен к стерилизации с ограничениями для загрузки паллет в реальном цикле.

Следует провести анализ экспериментального процесса, чтобы понять, как он работает. Сравнительный анализ изучаемого продукта – кандидата для стерилизации («внутреннее *PCD*») и существующего «внешнего *PCD*» может потребовать дополнительной работы, особенно если «кандидат для стерилизации» близок к «внешнему *PCD*» по критерию трудности стерилизации. Если «кандидат для стерилизации» является сложным изделием, то поиск существующего и подходящего цикла для «смешанной загрузки» может оказаться трудным.

Таблица 3а. Пример других компаний, выполняющих стерилизацию этиленоксидом

Компания	Место расположения	Комментарии
Rose	Трир ( <i>Trier</i> ), Германия	1 x 4 паллет, 1 x 8 паллет 2 x 21 паллет
HA 2	Хальберштадт ( <i>Halberstadt</i> ), Германия	
Transcoject	Ноймюнстер ( <i>Neumünster</i> ), Германия	2 x 33 м <sup>3</sup>
Осурка	Райнфельден-Хертен ( <i>Rheinfelden-Herten</i> ), Германия	
Medicoplast	Иллингген ( <i>Illingen</i> ), Германия	

Таблица 3б. Пример других компаний, выполняющих радиационную стерилизацию

Компания	Место расположения	Комментарии
BGS	Виль ( <i>Wielh</i> ), Германия	1 β, 1 γ
BGS	Брухзаль ( <i>Bruchsal</i> ), Германия	2 β
BGS	Заль ( <i>Saal</i> ), Германия	2 β
Steri	Харьюмаа ( <i>Hajuma</i> ), Эстония	1 γ

## Выпуск одной серии

ISO 11135:2014, приложение E, дает методику для случая, когда нужно выполнить всего один прогон для одной серии.

## Бионагрузка

Аттестация большинства процессов стерилизации этиленоксидом проводится для случая «стерилизации с запасом» (*overkill*) с использованием биоиндикаторов по ISO 11135:2014, В.1.2а. Это означает, что общая эффективность процесса составляет  $10^{12}$  для микроорганизмов в биоиндикаторе. Из этой величины  $10^6$  являются «коэффициентом безопасности», а  $10^6$  могут быть теоретически отнесены к бионагрузке. Предельно допустимая величина КОЕ бионагрузки часто составляет 1 000 – 10 000 КОЕ/продукт, но может достигать значений > 100 000 КОЕ/продукт. В итоге должно быть выполнено требование гарантированного уровня стерильности  $10^6$  или лучше.

## Период оборота продукции

Оборот продукции для стерилизации этиленоксидом занимает длительное время. Оно может включать: транспортирование на стерилизацию 1–2 дня, предварительное кондиционирование 1–2 дня, стерилизацию 1 день, дегазацию 3–7 дней, транспортирование обратно 1–2 дня. Всего получается 7–14 дней, иногда до 21 дня.

Одна из больших компаний, выполняющих стерилизацию по контракту, предлагает услуги по доставке продукции в скандинавских странах туда и обратно, для стерилизации этиленоксидом и радиационной стерилизации.

Недавно был отмечен активный интерес одного из компетентных органов к исследованиям, показывающим, что реальная бионагрузка менее устойчива к этиленоксиду, чем в применяемом индикаторе (обычно используется *Bacillus atrophaeus*), (ISO 11135:2014, В.1.4).

## Повторная аттестация

Теперь ISO 11135:2014 дает более подробные рекомендации в отношении повторной аттестации, как по содержанию, так и по периодичности проведения. Повторная аттестация может быть выполнена как теоретически, так и физически, в зависимости от реальной ситуации. Новым является то, что определенные физические действия должны быть выполнены по истечении двух лет после последней практической проверки.

## Стандарты

Стандарт ISO 11135:2014 написан так, что он подходит для фирмы, которая выполняет все операции от работы с пластиковым гранулятом до реализации готового продукта, прошедшего стерилизацию на том же производстве. Стандарт не содержит специальных положений о стерилизации по контракту или стерилизации со «смешанной загрузкой». Некоторая информация о стерилизации по контракту приведена в ААМІ ТІR 14:2009. По тексту этого документа можно ясно проследить, кто пишет стандарты. Этот документ также больше подходит для больших производителей, чем для малых. Если произ-

водитель выпускает более одного продукта, он должен постараться создать совокупность, используя критерии, приведенные в ААМІ ТІR 28:2009 (которые включены сейчас в ISO 11135:2014) для определения параметров проекта, материалов и других характеристик, стерильных барьерных систем, параметров загрузки. Требования к остаточным газам этиленоксида (EO) и этиленхлоргидрин (ECH) приведены в ISO 10993-7:2008. Требования к биологическим индикаторам даны в ISO 11138-2:2006.

## Контракт

Важно иметь контракт, в котором четко определены все условия ответственности. В контракт должно быть включено право проводить аудиты подразделения, которое выполняет стерилизацию. Аудит может играть важную роль в документации для теоретической повторной аттестации.

На рис. 1 показана схема всего процесса, которую следует учитывать при стерилизации продукции этиленоксидом.

## Радиационная стерилизация

Понять радиационную стерилизацию легче, сравнивая ее со

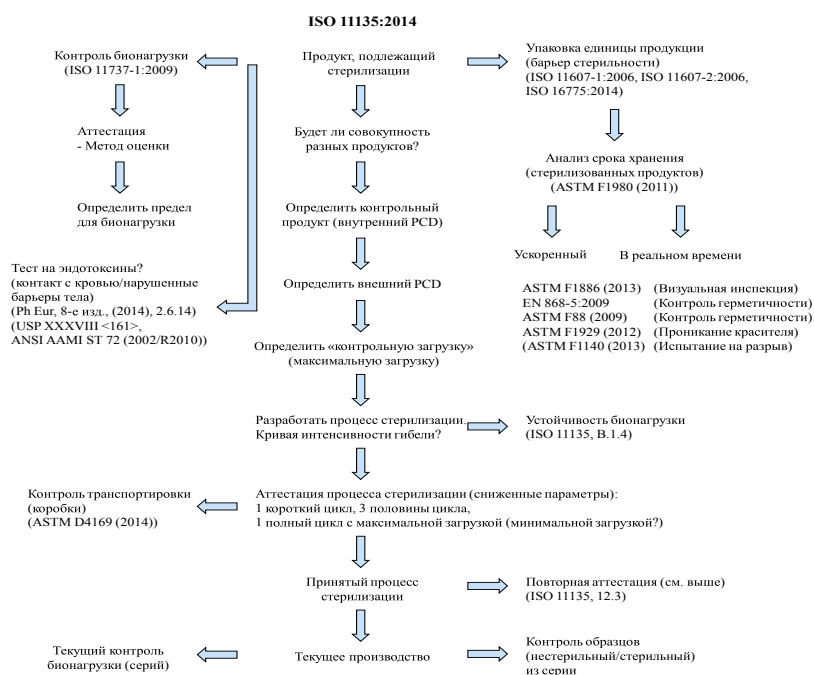


Рис. 1. Стерилизация этиленоксидом

стерилизацией этиленоксидом. Благодаря коротким циклам излучения (около 6–8 ч?) и обработке радиацией одной коробки в течение нескольких секунд (?) установки для стерилизации имеют достаточную мощность для текущей работы. В то же время для построения карт дозного поля требуется время, так же как и для получения результатов аудитов доз (2–4 месяца). Установку (место) для стерилизации легко менять, если доза остается той же. Компания по стерилизации рентгеновскими лучами по контракту находится в Швейцарии, а ионными лучами – в Великобритании.

### Материалы

Наиболее важным условием является убедиться, что все материалы продукта и упаковки устойчивы к радиации. Следует провести анализ доз величиной не менее 40 кГр (или около 80 кГр, если допускается повторная стерилизация). Существует несколько видов радиации:  $\beta$ -излучение (коробки или паллеты) и  $\gamma$ -излучение. Рентгеновское излучение и пучки ионов считаются более мягкими по воздействию на материалы по сравнению с  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучением. Следует провести анализ устойчивости материалов к излучению для данного продукта. При использовании методов стерилизации, которые влияют на продукт (обесцвечивание, хрупкость, образование свободных радикалов), большой интерес представляет анализ биосовместимости по стандартам серии ISO 10993 (особенно ISO 10993-5, ISO 10993-10). Если продукт предназначен для проведения технического или химического анализа, то к нему должен быть прикреплен дозиметр, чтобы была известна точная величина дозы, которую он получил. В коробке или паллете поглощенная доза может изменяться от 25 до 40 кГр.

Очень ценным документом для анализа материалов является ААМІ ТІR 17:2008.

### Аттестация

Аттестация процесса радиационной стерилизации начинается с построения карты дозного поля (*dose mapping*), на которую нанесена схема загрузки. Процесс радиационной стерилизации зависит от бионагрузки, величина которой играет важную роль в определении дозы. Величина контрольной дозы при первоначальном аудите (аттестации) и последующих аудитах дозы зависит от обнаруженной бионагрузки. Если при первоначальной аттестации бионагрузка очень мала, например, составляет в среднем 0 КОЕ, то возникает интересная ситуация. Формально контрольная доза может быть установлена равной 0 кГр (радиация отсутствует!). В следующий раз, когда бионагрузка может превышать в среднем 0 КОЕ, появляется риск того, что аудит величины дозы будет отрицательным, поскольку радиация отсутствует. Таким образом, обоснованием соблюдения правил гигиены является фактор риска в отношении дозы или даже переход от установки максимальной дозы при аттестации ( $VD_{max}$ ) к использованию Метода 1. Такая ситуация может возникнуть, если

используемый для анализа бионагрузки продукт хранился некоторое время до проведения анализа.

### Бионагрузка

Анализ бионагрузки выполняется по ISO 11737:2006, и результат выражается как «средняя бионагрузка». Предел бионагрузки зависит от метода установления дозы. В большинстве случаев принимается значение  $VD_{max}^{25}$ , и предел бионагрузки составляет 1000 КОЕ на единицу продукции. Гарантированный уровень стерильности для радиационной стерилизации установлен равным  $10^6$ .

### Период оборота продукции

Для радиационной стерилизации период оборота продукции короток. Обычно он составляет от трех до шести дней, включая транспортирование. В принципе, на стерилизацию  $\beta$ -излучением может потребоваться один день, если время транспортирования невелико.

### Повторная аттестация

Аудит (аттестация) дозы при радиационной стерилизации должен проводиться один раз в три

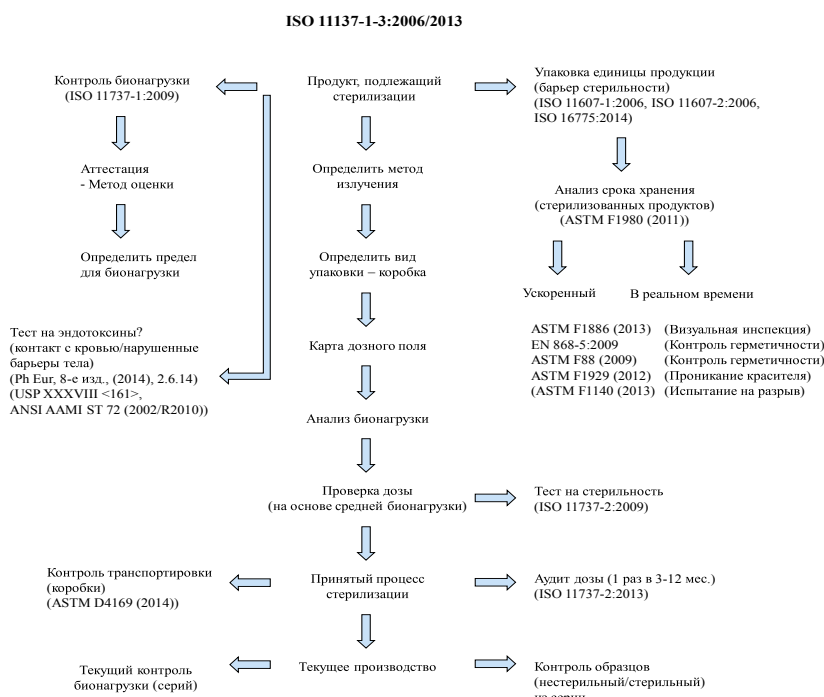


Рис. 2. Радиационная стерилизация

месяца. Если результаты удовлетворяют стандартам ISO 11137-1:2006 и ISO 11137-2:2013, периодичность аудита может быть увеличена, вплоть до 12 мес.

## Стандарты

Требования к радиационной стерилизации установлены стандартами ISO 11137-1:2006 (общие требования), ISO 11137-2:2013 (определение дозы) и ISO 11137-3:2006 (дозиметрия). Принцип  $VD_{max}$  в ISO/TS 134004:2013 расширен и включает значения от 15 до 35 кГр.

На рис. 2 показана схема всего процесса, которую следует учитывать при радиационной стерилизации.

## Стоимость

Затраты на стерилизацию по контракту складываются из затрат на аттестацию и текущие затраты.

Стоимость стерилизации этиленоксидом изменяется в широких пределах. Затраты на аттестацию могут составлять от 100 000 до 400 000 шведских крон. Стоимость стерилизации одной паллеты может составлять от 2 000 до более 8 000 шведских крон.

Для радиационной стерилизации стоимостная картина очень различается и зависит от предоставляемых услуг, которые могут включать микробиологический анализ, контроль стерильности и радиации.

Важной составляющей является стоимость транспортирования, особенно возвратного транспорта в Скандинавские страны и страны центральной Европы.

## Общие положения

Стерилизация относится к областям деятельности со специфиче-

скими требованиями, которые в наибольшей степени регулируются компетентными органами. Когда фирма намерена передать этот процесс другой компании, нужно иметь знания, чтобы обсудить детали, провести оценку и принять решение. Поскольку в Скандинавских странах есть лишь одно предприятие, которое предлагает стерилизацию по контракту (радиационную), а все другие находятся в Европе, то при проведении переговоров нужно знать национальные различия в требованиях. Следует учитывать экономическую стабильность компании, предлагающей стерилизацию по контракту, поскольку при замене исполнителя придется выполнить большую работу. Следует оценить качество в соответствии с ISO 13485:2003 или ISO 9001:2008. Нельзя забывать, что все компании на рынке находятся в условиях жесткой конкуренции.

Но окончательную ответственность за стерильность несет тот, кто выпускает продукцию на рынок, и он должен знать, что происходит в области стерилизации по контракту, и должен иметь исчерпывающий контракт с исполнителем. Все это должно быть основано на хорошем знании дела и аудите.

## Литература

### Этиленоксид

ISO 11135:2014 «Sterilization of health care products – Ethylene oxide – Requirements for the development, validation and routing control of a sterilization process for medical devices»

ISO 11138-2:2006 «Sterilization of health care products – Biological indicators – Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes»

ISO 10993-7:2008 «Biological evaluation of Medical Devices – Part 7: Ethylene oxide sterilisation residuals»

AAMI TIR 14:2009 «Contract sterilization using ethylene oxide»

AAMI TIR 28:2009 «Product adoption and process equivalency for ethylene oxide sterilization»

### Радиация

ISO 11137-1:2006 «Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routing control of a sterilization process for medical devices»

ISO 11137-2:2013 «Sterilization of health care products – Radiation – Part 2: Establishing the sterilization dose»

ISO 11137-3:2006 «Sterilization of health care products – Radiation – Part 3: Guidance on dosimetric aspects»

ISO/TS 13004:2013 «Sterilization of health care products – Radiation – Substantiation of selected sterilization dose: Method  $VD_{max}^{SD}$ »

### Бионагрузка и контроль стерильности

ISO 11737-1:2006 «Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products»

ISO 11737-2:2009 «Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 2: Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process»

### Материалы

AAMI TIR 17:2008 «Compatibility of materials subject to sterilization»



*Микробиолог Лена Нурбо (Lena Nurbo) работает в области стерилизации с 1985 г., а микробиолог и химик Рольф Нюстранд (Rolf Nystrand) – с 1980 г. Они оба работают в фирме Bio-TeQ Nystrand Consulting, которая была основана в 1997 г. Область их деятельности включает большинство задач, связанных с производством медицинских изделий (и лекарственных средств): системы качества, чистые помещения, стерилизация, обучение, микробиология, эндотоксины.*

### От редакции журнала

Стерилизация по контракту медицинских изделий (одноразовых шприцев, эндопротезов суставов, клапанов сердца и многого другого) применяется давно, в том числе и в нашей стране.

Несмотря на это, выполнение современных требований к гарантированному уровню стерильности  $10^{-6}$  остается трудной и не всегда понятной задачей. Имеет место и психологический барьер. Результатом может быть выпуск на рынок нестерильных изделий с маркировкой «стерильно». Такой случай был в начале 2000-х годов, когда в больницы Москвы поступила серия нестерильных шприцев из-за неудовлетворительной радиационной стерилизации.

Мы, АСИНКОМ, поняли эту проблему еще в начале 1990-х годов, обратили внимание всех на нашу отсталость от мирового уровня и поставили задачу прямого введения в России правил GMP ЕС. И не только поставили. Мы ее решили, подготовив необходимые нормативные документы и добившись их принятия. Наибольшую роль играет

ГОСТ Р 52249 «Производство и контроль качества лекарственных средств» и комплекс сопутствующих стандартов.

В 1990-е годы мы начали введение в России стандартов ИСО по стерилизации медицинской продукции (лекарственных средств и медицинских изделий). Эта работа натолкнулась на жесткое сопротивление кое-кого из так называемой «науки», лиц, не воспринимавших зарубежный опыт в принципе. На преодоление этого сопротивления ушло несколько лет. В итоге в России, благодаря АСИНКОМ, были введены следующие стандарты:

– ГОСТ Р ИСО 11135–2000 Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена;

– ГОСТ Р ИСО 11137–2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Радиационная стерилизация;

– ГОСТ Р ИСО 11134–2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Промышленная стерилизация влажным теплом;

– ГОСТ Р ИСО 13683–2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Стерилизация влажным теплом в медицинских учреждениях;

– ГОСТ Р ИСО 11737-1–2000 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции;

– ГОСТ Р ИСО 11737-2–2003 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации, и другие.

Сейчас эти стандарты ИСО пересмотрены и введением их в России занимаются другие люди.

Опубликованный перевод статьи шведских специалистов из журнала «*Renhets Teknik*» 4:2015, несомненно, интересен широкому кругу специалистов.

Подробно принципы стерилизации на основе определения бионагрузки и подхода «*overkill*» рассмотрены в книге «Производство стерильных лекарственных средств», Федотов А. Е., АСИНКОМ, 2012 г. – прим. ред.



ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ  
ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



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

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

## ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ



Модули (МВ)  
для установки  
HEPA фильтров





*Международный симпозиум по контролю загрязнений (International Symposium on Contamination Control – ISCC) возвращается в Нидерланды через 22 года. Гаага станет столицей «Контроля загрязнений и чистых контролируемых помещений» с 23 по 26 сентября 2018 г.*

VCCN, будучи значимым членом Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений (*International Confederation of Contamination Control Societies – ICCCS*), радо сообщить вам о начале подготовки к проведению Международного симпозиума по контролю загрязнений (ISCC) 2018.

VCCN работает над созданием программы высокого качества с участием национальных и международных экспертов в нашей области. Мы ставим задачу привлечь ведущих лекторов по различным областям. Официальная программа будет объявлена позднее в 2017 г.

Темой симпозиума следующего года будет «Мир с контролем загрязнений». Эта тема

разделяется на шесть важных направлений:

- здравоохранение;
- наука о жизни;
- микро-нано;
- фотоника;
- микросборки;
- продукты питания.

*Ноухау (Knowhow)*

Контроль загрязнений в чистых помещениях зависит от знания каждой детали. Поэтому примите участие в симпозиуме, на котором будут представлены интересные технические доклады. Узнайте все о новых областях применения и изобретениях, относящихся к повышению качества в Вашем чистом помещении.

*Знать как (Know how)*

Знание, как обеспечить нужный Вам контроль, играет важную

роль в защите от загрязнений. Для этого Вам надо получить информацию. Поэтому изучите все о загрязнениях, об их влиянии на Ваш продукт, и методах, как Вы можете избежать этого. Как Вы контролируете Ваши загрязнения? Будьте уверены, что Вы услышите интересных лекторов со всего мира. Участвуйте в обмене знаниями.

*Знать почему (Know why)*

Важно знать, почему контроль загрязнений играет решающую роль для критических продуктов. Когда Вы понимаете, Вы можете начать применение решений по контролю загрязнений. Приняв участие в симпозиуме, Вы узнаете о методах защиты продукции от загрязнений.

## ОБРАЩЕНИЕ ГРАЖДАНИНА В РОССТАНДАРТ

### О ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования»

№ на портале: 5413  
Дата: 18.11.2016  
Автор: *Игнатий Иванович  
Побута*

#### Вопрос:

ГОСТ Р 56639-2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования» не соответствует своему назначению: технологическому проектированию промышленных предприятий. Этот Гост составлен по требованиям Системы проектной документации для строительства и не способствует разработке новых технологий производственных мощностей. Скорее способствует внедрению импортных технологий.

См. приложение файл от 11.11.2016 г.

*С уважением И. И. Побута*

**Приложение к обращению  
гражданина № ОГ 5413 от  
18.11.2016 г.**

11.11.2016 г.

**«О ГОСТ Р 56639-2015 Тех-  
нологическое проектирование  
промышленных предприятий.  
Общие требования»**

Это не ГОСТ на Технологическое проектирование промышленных предприятий – а скорее обрывки из «технология производства строительства объекта».

1. Область применения (не соответствует содержанию)

«Настоящий стандарт устанавливает общие требования к

технологическому проектированию промышленных предприятий .....»

2. Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты и документы:

ГОСТ 21.110-2013 Система проектной документации для строительства. Спецификация оборудования, изделий и материалов

ГОСТ 21.401-88 Система проектной документации для строительства. Технология производства. Основные требования к рабочим чертежам

ГОСТ Р 21.1101-2013 Система проектной документации для строительства. Основные требования к проектной и рабочей документации

7.5 Полная технологическая схема : «-----Оформление рабочих чертежей выполняют в соответствии с требованиями ГОСТ 21.401 ---».

ГОСТ 21.401 – система проектной документации для строительства. Технологии производства.

7.8.17 ГОСТ 21.110-2013 – это Система проектной документации для строительства, а не технологии производства предприятия.

7.15.3. « – требуемый класс чистоты (тип зоны).

Орфография словарь:

ЗОНА, -ы,ж. 1. Пояс, полоса, пространство между какими-н. границами, двумя линиями или

вдоль какой-н. линии, а также вообще характеризующаяся какими-н. общими признаками территория, область. Пограничная з. Пригородная з. Запретная з. З. отдыха. З. огня. З. влияния. 2. Закрытая территория концлагеря, места заключения (разг.). Вышки вокруг зоны. || прил. зонный, -ая, -ое (к 1 знач.) и зональный, -ая, -ое (к 1 знач.). Зонный тариф. Зональная растительность.

9. Аттестация проекта?

9.2. Решение об аттестации проекта принимает заказчик?

Введение

Настоящий стандарт устанавливает общие требования к проектированию промышленных предприятий и дает примеры для отдельных отраслей (пример отрицательный)

Технологическое проектирование – это создание производственных мощностей по выпуску продукции с учетом современных достижений науки и техники отечественного и зарубежного опыта проектирования строительства и эксплуатации предприятий, применения прогрессивных решений технического оснащения предприятий и т. д.

В данном ГОСТе об этом ни слова.

ГОСТ на технологическое проектирование необходим как воздух, но более компетентный. Можно было рассмотреть более детально, но жалко времени.

*С уважением И. И. Побута*

26.12.2016

**Ответ на обращение гражданина в Росстандарт**

В связи с обращением гражданина Побуты И. И. в Росстандарт № ОГ 5413 от 18.11.2016 о ГОСТ Р 56639–2015 «Технологическое проектирование промышленных предприятий. Общие требования» сообщаем следующее:

1. Постановлением Правительства РФ от 16.02.2008 № 87 «О составе разделов проектной документации и требованиях к их содержанию» установлен состав разделов проектной документации на объекты капитального строительства производственного и непромышленного назначения и требования к содержанию этих разделов.

При этом технология производства отнесена в последний пункт раздела 5 «Сведения об инженерном оборудовании, о сетях инженерно-технического обеспечения, перечень инженерно-технических мероприятий, содержание технологических решений»:

– ж) подраздел «Технологические решения»,  
после объемно-планировочных решений, вентиляции, кондиционирования, электро- и водоснабжения и пр.

Это не соответствует логической последовательности процесса проектирования промышленных предприятий, в котором технолог является исходной и ключевой фигурой. На его решениях основана работа всех других специалистов.

В указанном постановлении Правительства РФ нарушена не только логическая последовательность проектирования.

В нем и в других нормативных документах по строительству даются лишь краткие указания по содержанию раздела «Технологические решения». Возможно, это приемлемо для жилых и общественных зданий, но совершенно недостаточно для зданий производственных.

Опыт работы на промышленных предприятиях показывает, что поверхностность и слабость технологических разделов в проектах приводит к необходимости решения этих вопросов «на ходу», при строительстве и эксплуатации, к длительным срокам ввода объектов или невозможности выйти на заданные показатели. Это одна из основных причин хронически низкого качества продукции отечественных заводов.

Нужно соблюдать основной закон производства: Качество складывается технологией, а не бесконечной проверкой и отбраковкой негодных изделий.

Условием этого является подробное описание технологии в проектах. ГОСТ Р 56639–2015 направлен на решение этой задачи.

2. В обращении гражданина сказано, что стандарт «не соответствует своему назначению: технологическому проектированию промышленных предприятий. Этот Гост составлен по требованиям Системы проектной документации для строительства».

ГОСТ Р 56639–2015 устанавливает общие требования к разработке технологического раздела проекта (технологическому

проектированию) и должен отвечать, по определению, требованиям к разработке проектной документации. В противном случае он дезориентировал бы проектировщиков и был бы не пригоден к применению.

Автор обращения не указывает, в чем именно стандарт не соответствует своему назначению. Без этого комментировать замечание нельзя. Если у автора есть конкретные предложения по дополнению стандарта или его корректировке, то их нужно привести.

3. В обращении сказано, что ГОСТ «не способствует разработке новых технологий производственных мощностей. Скорее способствует внедрению импортных технологий».

Противопоставление «новых» и «импортных» технологий выглядит странно. Любая страна использует передовые импортные технологии, без чего невозможно находиться на современном уровне. Требования к технологическому проектированию одинаковы как для импортных, так и для отечественных технологий, точно так же как применение законов физики не зависит от страны происхождения какой-либо технической идеи.

Более того, порядок технологического проектирования не зависит от степени новизны оборудования. Нужно всегда правильно разрабатывать планировочные решения, технологические процессы и схемы, выполнить баланс мощностей, обеспечить производство технологическими средами (вода разного качества,

в зависимости от процессов, пар, технологические газы, сжатый воздух и пр.), рассчитать потребности в персонале, разработать требования к складам, лабораториям, вспомогательным помещениям, оформить задания разработчикам смежных разделов проекта и т. д.

До выхода ГОСТ Р 56639–2015 отсутствовал нормативный документ, который в системном виде давал бы эти требования.

Технологические разделы в зарубежных проектах промышленных предприятий хорошо проработаны, подробны и обоснованы. Это позволяет быстро вводить построенные объекты, без вечно «латания дыр» и доделки на месте поверхностных или вообще отсутствующих технологических решений.

4. ГОСТ Р 56639–2015 дает схему работы для всех сторон, участвующих в проектировании: заказчикам (пользователям объекта), проектировщи-

кам, экспертам и строителям. Это позволяет вывести технологическое проектирование на требуемый уровень в массовом или всеобщем масштабе.

5. Многие проектировщики не имеют представления о технологии. ГОСТ заставляет таких лиц приобрести нужные навыки, либо сменить род занятий. Этим объясняется резкое неприятие ими ГОСТ 56639–2015.

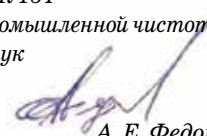
В этом нет ничего нового. 10 лет назад некоторые специалисты по отоплению и вентиляции пытались помешать вводу ГОСТ Р ЕН 13779–2007 «Вентиляция в нежилых зданиях. Технические требования к системам вентиляции и кондиционирования» и комплекса стандартов ЕН на фильтры очистки воздуха. Пришлось объяснять, что в страну на смену печному отоплению, форточной вентиляции и простейшим вытяжкам пришли современные системы вентиляции и кондиционирования, а значит,

нужны соответствующие стандарты. И не нужно изобретать велосипед. Нужно взять готовые решения за рубежом и на их основе двигаться вперед.

АСИНКОМ в течение многих лет проводит учебные семинары по данной теме в привязке к чистым технологиям – одному из развивающихся и прогрессивных направлений. Автор обращения может ознакомиться с программой семинаров на сайте [www.asincom.info](http://www.asincom.info). Общие принципы применимы для любой отрасли.

Мы открыты к сотрудничеству и приглашаем специалистов к конструктивной работе по созданию современных нормативных документы.

Президент АСИНКОМ,  
Председатель ТК 184  
«Обеспечение промышленной чистоты»,  
доктор техн. наук



А. Е. Федотов

## Профессиональная уборка чистых помещений

За 5 лет

убрано более

60 000 м<sup>2</sup>

чистых помещений  
класса 3-8 ИСО



clean

clean



Выполняем полный комплекс работ по обслуживанию чистых помещений:

- ежедневная и генеральная уборка чистых помещений для микроэлектроники и фармацевтики
- сопровождение протокола чистоты на всех стадиях строительства чистых помещений
- замеры уровня запыленности для классов 4-8 ИСО с предоставлением отчета по чистоте
- замена фильтров и периодический контроль их целостности
- аттестация/валидация чистых помещений
- обслуживание систем вентиляции, автоматики и электроснабжения



# Производство оборудования для систем вентиляции и кондиционирования

Продукция завода «Арктос»  
для «чистых помещений»

Фильтр Бактерицидной Обработки

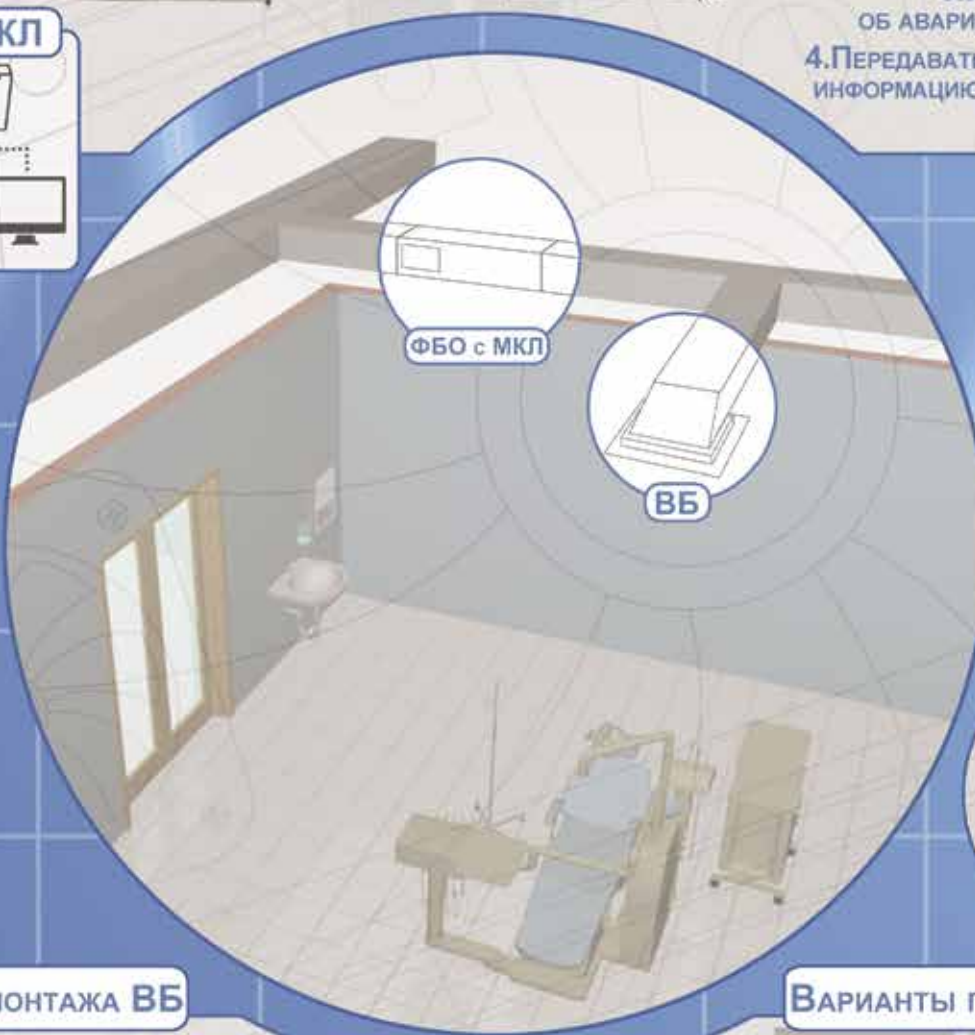


Модуль Контроля Ламп

для ФБО позволяет:

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

МКЛ



ФБО с МКЛ

ВБ

Клапан  
Воздушный  
Герметичный  
КВГ

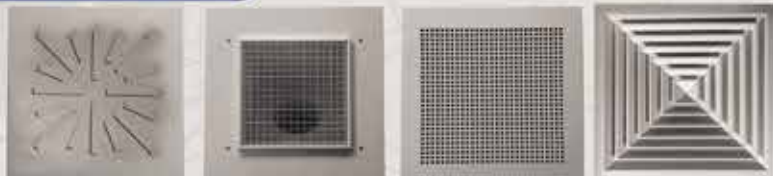


ВАРИАНТЫ МОНТАЖА ВБ



ВБ

Воздухораздающие  
Блоки



ВАРИАНТЫ ПАНЕЛЕЙ ВБ

Официальный дистрибьютер ЗАО «Арктика»

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

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



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

НАШ ПРИНЦИП –

**СООТВЕТСТВИЕ 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 EC),  
стандарты по чистым помещениям, вентиляции  
и фильтрам очистки воздуха, чистоте сжатого  
воздуха и производству лекарственных средств**
- на **семинарах АСИНКОМ** постоянно проводится обучение специалистов

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

*Москва, 26 – 28 сентября 2017 г.*

Мы аккредитованы Международным советом по обучению в области чистых помещений – ИСЕВ. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ИСЕВ, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ИСЕВ <http://www.iccss.net/index.php/iec/graduate-register> 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);
- опыт проведения аудитов проектов и производств, практические примеры;
- обеспечение качества, документация;
- 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 сертифицированные эксперты-аудиторы по GMP и 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 32000 руб. без экзамена на сертификат ИСЕВ, с экзаменом – 37000 руб., независимо от его результата.

Счет или Договор высылаются по запросу.

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

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

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

При отказе от участия в семинаре после 20.09.2017 г. оплаченная сумма не возвращается.

## Учебный семинар АСИНКОМ по технике чистых помещений

*Москва, 27 – 28 сентября 2017 г.*

Мы аккредитованы Международным советом по обучению в области чистых помещений – ISEB. Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ISEB, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ISEB <http://www.iccs.net/index.php/iec/graduate-register> 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;
- опыт проведения аудитов проектов и производств, практические примеры;
- 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 сертифицированные эксперты-аудиторы по GMP и 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 ISEB, с экзаменом – 28 000 руб., независимо от его результата.

Счет или Договор высылаются по запросу.

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

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

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

При отказе от участия в семинаре после 22.09.2017 г. оплаченная сумма не возвращается.

## Семинары на предприятиях

*АСИНКОМ проводит выездные семинары на предприятиях по правилам GMP и технике чистых помещений со специализацией для фармацевтической, электронной и космической промышленности (два дня, возможно три дня по заявке). Численность аудитории не ограничивается*



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

### 1-й день

10.00 – 12.15	Основы Правил GMP. Нормативные документы. Приказ Минпромторга РФ от 14.06.2013 г. № 916. ГОСТ Р 52249–2009 (GMP). Структура правил GMP. Обеспечение качества. Правила GMP и стандарты ИСО. Анализ рисков	Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, председатель технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты», эксперт-аудитор по GMP
12.45 – 14.15	Ведение документации. Основные требования, типовые формы, опыт работы. Аттестация (испытания) процессов и оборудования. Критические процессы и оборудование. Аттестация процессов очистки	Федотов А. Е.
14.30 – 16.30	Производство стерильных лекарственных средств. Испытания (аттестация) стерилизаторов, асептических процессов и оборудования для производства твердых форм. Аттестация аналитических методов и асептических процессов	Федотов А. Е.

### 2-й день

09.00 – 10.30	Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по Fed. Std 209D, ГОСТ ИСО 14644-1 и GMP. Принципы построения чистых помещений	Федотов А. Е.
10.45 – 12.15	Фильтры очистки воздуха. Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств, в электронной, космической промышленности, больницах и др.	Федотов А. Е.
12.45 – 14.15	Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды	Ломая Татьяна Леонидовна, исполнительный директор, рук. отдела фарм. проектов АО «НПК «Медиана-фильтр»
14.30 – 16.00	Аудиты производств. Аттестация проектов (DQ). Практические примеры. Типичные ошибки при проектировании. Примеры планировочных решений. Особенности проектирования производств в различных отраслях	Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Чистые технологии», эксперт-аудитор по GMP
16.15 – 17.30	Проектирование производств. Состав проекта. Задание на проектирование и технические условия. Стадии разработки и согласование проектов. Концепция (принципиальные решения) проекта. Технологический раздел – основа проекта	Якухина В. Д.

### 3-й день

09.00 – 10.30	Конструкции чистых помещений. Отделочные работы. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты	Капусняк Владимир Анатольевич, рук. проектного бюро ООО «Чистые технологии»
10.45 – 12.15	Системы вентиляции и кондиционирования. Новый стандарт ISO 14644-1:2015 по классификации чистых помещений	Федотов А. Е.
12.45 – 14.15	Испытания (аттестация) чистых помещений. Экономия энергии в чистых помещениях. Эксплуатация чистых помещений. Гигиена и поведение персонала. Уборка чистых помещений. Счетчики частиц в воздухе и другие приборы контроля чистых помещений	Федотов А. Е.
14.30 – 16.00	Одежда для чистых помещений. Порядок переодевания при входе в чистые помещения. Подготовка технологической одежды. Прачечные. Счетчики частиц в парентеральных растворах. Анализаторы общего органического углерода в воде	Федотов А. Е. Якухина В. Д.

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

# Clean Air and Containment Review

The journal to enhance your knowledge of cleanroom, clean air and containment technology

Журнал, который позволит расширить Ваши знания в области техники чистых помещений и закрытых устройств

**Issue 30: April 2017**

**Выпуск 30: апрель 2017**

## Стандарты

[IEST leads development of first ISO 14644 nanotechnology standard](#)

[IEST руководит разработкой первого стандарта ISO 14644 по нанотехнологии](#)

*David Ensor, Anne Marie Dixon, Roberta Burrows*

### Основное содержание

IEST является координатором рабочей группы 10 технического комитета ИСО/ТК 209, разрабатывающей первый стандарт по чистым помещениям для сред с чистотой воздуха по частицам в нанодиапазоне размеров, ISO 14644-12. Принятый в 1999 г. стандарт ISO 14644-1 включал требования по ультрамалым частицам с размерами менее 0,1 мкм в качестве информации. В процессе пересмотра ISO 14644-1 технический комитет ИСО/ТК 209 решил, что целесообразно вынести требования к контролю наночастиц в отдельный стандарт, ISO 14644-12, который в настоящее время находится на стадии проекта (DIS stage). ISO 14644-12 будет, в основном, стандартом по мониторингу в «эксплуатируемом» состоянии. Дополнительная информация для этого стандарта была получена от технического комитета ИСО/ТК 229 «Нанотехнологии». Характеристики наночастиц отличаются от частиц субмикронного диапазона и макрочастиц, которые, в основном, связаны с деятельностью человека. Выделение наночастиц происходит в ходе нанотехнологического процесса. Предполагается, что стандарт будет полезен инженерам-технологам, которым нужен метод контроля нанотехнологического процесса.

[ISO 14644-1 revisions summary](#)

[Итоги пересмотра ISO 14644-1](#)

*Daniele Pandolfi*

### Основное содержание

Недавний пересмотр стандартов ИСО 14664-1 и -2 ввел несколько изменений в методы классификации чистых помещений и мониторинга. В статье рассматриваются основные изменения в новом стандарте ИСО 14644-1 по сравнению с предыдущим вариантом, а также его возможное влияние на приложение 1 к правилам GMP EC.

[Cleanroom standards status update](#)

[Современное состояние стандартов на чистые помещения](#)

*John Neiger*

## Нормы и правила

[Cleanroom environmental monitoring systems, regulatory compliance and risk mitigation](#)

[Системы контроля среды чистых помещений, соответствие нормам и уменьшение риска](#)

*Jason Kelly*

### Основные положения

Статья содержит обзор применения правил GMP и уменьшения риска в плане разработки и применения систем контроля в реальном времени. Правильно построенная система дает возможность пользователю снизить риск и, основываясь на знании процесса, устанавливать уровни предупреждения и тревоги, сопровождая их аттестованными инструкциями. Интеграция систем контроля в качестве инструмента процесса для контроля чистого помещения зависит во многом от опыта пользователя, понимания систем контроля (мониторинга) и аттестации жизненного цикла. Включение систем контроля в задание на проектирование (разработку), разработанное на основе анализа рисков, является оптимальным средством в начале разработки проекта.

Пользователь, выбирая системы контроля на основе этого подхода, обеспечивает надежную работу систем в дальнейшем.

## Письмо

[Standardisation of dates](#)

[Стандартизация дат](#)

*Tim Coles*

## Новости

Комитет по чистым помещениям Гуанчжоу встречается с местными предприятиями.

Contec включает новые салфетки PROSAT в линейку продуктов с низким содержанием эндотоксинов

Существенное смягчение для CHTS и BPS Crowthorne в 2017 г.

Pharminox Isolation поставляет изоляторы с полукостюмами для контроля стерильности

Helapet вводит новые продукты в 2017 г.

Золотой старт к 50-й годовщине CRC

На выставке Techtextil во Франкфурте в мае была показана чистая зона «Жизнь в пространстве»

## События и учебные семинары

## Высказывания У. Черчилля

# Clean Air and Containment Review

ISSN 2042-3268

Issue 30 | April 2017

---

**IENT leads development of first ISO 14644  
nanotechnology standard**

---

**ISO 14644-1 revisions summary**

---

**Cleanroom standards status update**

---

**Cleanroom environmental monitoring systems,  
regulatory compliance and risk mitigation**



**СТАНОВИТСЯ**



***DencoHappel***<sup>®</sup>

**СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ.**



**РОССИЙСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО. ЕВРОПЕЙСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ.**



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

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