

ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 3/2009

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений



Члены Совета ICCCS и организаторы выставки CleanRooms в Штутгарте 24–26 марта 2009 г. Слева направо: Л. Гайл (Германия), А.Е. Федотов (Россия), Г. Шихт (Швейцария), Дж. Хэйстед (США), К. Муррэй (Ирландия), Х. Вайсзиккер (Германия), Н. Латтанци (Италия)

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



ВЫСТАВКА И КОНФЕРЕНЦИЯ CLEANROOMS EUROPE 2009

24–26 марта 2009

Neue Messe Stuttgart, Штуттгарт, Германия

www.cleanrooms-europe.com

Owned and produced by: Flagship Media Sponsor:



24-26 марта 2009 г. в г. Штуттгарте, Германия, состоялась Международная выставка и конференция по технике чистых помещений CleanRooms Europe 2009

CleanRooms Europe 2009 – центр встречи профессионалов по чистым помещениям, контролю загрязнений и защите от инфекций, где участвуют более 2600 специалистов из более чем 60 стран мира, среди которых Россию представляли:

- АСИНКОМ
- «Ламинарные системы» и «Лаборатория технологической одежды», LAMSYSTEMS, г. Миасс
- «Фолтер» (производство воздушных фильтров), г. Москва



*Журнал «Технология чистоты»
на стенде журналов CleanRooms*



Российский стенд



На конференции было рассмотрено около 30 докладов, в том числе два доклада президента АСИНКОМ А.Е. Федотова:

- «Чистота воздуха в больницах»
- «Методы контроля целостности HEPA фильтров: ИСО 14644-3 и реальная практика»

№ 45 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:

И.А. Герт

Т.И. Иванюк

А.Я. Найденов

Э.И. Найденов

А.Е. Приходько

Н.И. Окунский

С.Е. Строгов

Адрес АСИНКОМ:

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

Тел./факс: (495) 777-72-31,
тел. (495) 459-06-74
(495) 459-91-10

E-mail: asincom@mail.cnt.ru

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия, находящиеся
на информационном обслуживании
в АСИНКОМ 2

INFORMATION

Companies and plants that are on
informative service
of ASENMCO 2

ПРОЕКТИРОВАНИЕ

А.Е. Федотов
СРО, ИСО и реальность
проектирования 3

DESIGN

A.E. Fedotov
SRO, ISO and real design
practice 3

КАЧЕСТВО

А.Е. Федотов
Качество: иллюзии
и действительность 6

QUALITY

A.E. Fedotov
Quality: Illusions
and Reality 6

ФАЛЬСИФИКАЦИЯ

Джерри Праут
Фальсифицированные лекарственные
средства: преступление XXI века ... 15

COUNTERFEIT

Jerry Prout
Counterfeit medicines: The crime of
the 21st century 15

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Фирма СТЕРИС
Новые тенденции в стерилизации
жидкостей 23

STERILIZATION

Company STERIS
New trends in sterilization process of
liquids 23

ЧИСТЫЕ ЗОНЫ

А.Я. Найденов
Защитные свойства турбулентных
поток в воздушных барьерах 26

DESIGN

A.Ya. Naydenov
Protective properties of turbulent
flows in air barriers 26

ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2009 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «АРКОТЕК»	129343 г. Москва, пр. Серебрякова, д. 14, стр. 6, этаж 3, офис 10, тел.: (495) 626-22-81, www.arcotek.ru, info@arcotek.ru	Поставка и монтаж отделочных панелей, дверей для операционных, рентгенкабинетов, палат, общее освещение для чистых помещений
ООО «АРКОТОС»	196240 г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6, тел./факс: (812) 329-53-68, www.arktos.ru, e-mail: sales@arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова	143422 Московская обл., Красногорский район, п/о Петрово-Дальнее, тел.: (495) 635-45-45, факс: 630-15-68, www.biomedm.ru, e-mail: biomedm@biomedm.ru	Производство иммунобиологической продукции
ФГУП «Вайсс Климатехник»	115114 г. Москва, ул. Летниковская д. 10, тел. (495) 787-20-43, факс 787-11-74, www.wkt.ru, www.wkt.com, e-mail: weiss@wkt.ru	Производство кондиционеров
Представительство фирмы GEА в Москве	105094 г. Москва, Семеновский вал, д. 6/1, тел.: (495) 956-66-74, 956-33-34, факс: 956-15-72, www.geagkm.ru, e-mail: gem@geagkm.ru	Производство и поставка чистых помещений и кондиционеров
ЗАО «Гедон Рихтер РУС»	140342 Московская обл., Егорьевский р-н, пос. Шувова, ул. Лесная, д. 40, тел. (495) 788-86-30, www.rg-rus.ru, e-mail: moscow@rg-rus.ru	Производство лекарственных средств
ФГУП «ГНЦ РФ – ФЭИ»	249033 г. Обнинск Калужской обл., пл. Бондаренко, 1, тел.: (48439) 9-89-61, 9-80-43, 9-88-19, факс: (48439) 6-82-25, 5-84-77, www.ippe.ru, e-mail: var@ippe.ru	Многопрофильная научная организация, ведущая комплексные исследования физико-технических проблем ядерной энергетики
ОАО «Дальхимфарм»	680001 г. Хабаровск, ул. Ташкентская, 22, тел. 53-91-87, www.dhf.khv.ru, e-mail: asup@dalhimfr.khv.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Диамед»	123182 г. Москва, ул. Живописная, 46, тел./факс: (499) 193-11-75, 190-95-05, 190-58-32, www.diamed-kits.ru, e-mail: diamed-ti@umail.ru	Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
ООО «Инвар-проект»	127299 г. Москва, ул. К. Цеткин, 4, тел./факс: (499) 156-28-98, (495) 777-72-31, www.invar-project.ru, e-mail: invar@mail.cnt.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж и аттестация
ЗАО «ИНПЦ ПЕПТОГЕН»	123182 г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 2, тел.: 8 (499) 196-48-61	Производство лекарственных средств
ЗАО ЭЭМ РКК «Энергия»	141070 Московская обл., г. Королев, ул. Ленина, д. 4а, тел./факс: (495) 513-75-22, 513-84-14, факс: 513-85-30, www.energia.ru, e-mail: mail@rsce.ru	Ракетно-космическая корпорация
ФГУП Курская биофабрика «БИОК»	305004 г. Курск, ул. С. Разина, 5, тел.: (4712) 22-43-84, факс: 56-11-96, www.biok.ru, e-mail: marketing@biok.ru	Производство лекарственных средств
ЗАО «Ламинарные системы» Лаборатория технологической одежды	456320 Челябинская обл., г. Миасс, а/я 442, тел.: (3513) 54-47-44, 54-47-55, www.lamsys.ru, e-mail: laminar2000@mail.ru	Производство и разработка оборудования и одежды для чистых помещений
ООО «Миасский завод медицинского оборудования»	456313 Челябинская обл., г. Миасс, Тургоякское шоссе, 2/16, тел./факс: (3513) 24-25-46, 29-86-85, www.laminar.ru, e-mail: laminar@laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, аттестация чистых помещений
Филиал «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ	450014 г. Уфа, Новороссийская ул., д. 105, тел. +7 (347) 229-92-05, +7 (347) 229-92-01, www.ufa-immun.ru, e-mail: microgen@immun.ufanet.ru	Производство вакцин
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299 г. Москва, ул. Космонавта Волкова, 12, тел. (495) 708-22-59, 708-23-49, www.mosep.ru, e-mail: info@mosep.ru	Проектирование предприятий радиоэлектронной промышленности
ЗАО «НИК-ФАРМ»	Московская обл., г. Дзержинский, Академика Жукова ул., д. 42, тел./факс: (495) 551-76-56, www.xumuk.ru	Производство фармацевтических препаратов и материалов
ЗАО НПК «Медиана-Фильтр»	111116 г. Москва, Энергетический проезд, д. 77, тел.: (495) 362-74-75, 362-78-25, факс: 234-19-77, www.mediana-filter.ru, e-mail: info@mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО НПП «Технофильтр»	г. Владимир, ул. Большая Нижегородская, д. 77, тел.: (4922) 23-48-47, 42-00-73, www.technofilter.ru, e-mail: technofilter@mail.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «НПП Фолтер»	127238 г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2, тел.: (495) 482-42-45, факс: 482-27-01, www.folter.ru, e-mail: folter@folter.ru	Производство воздушных фильтров
ЗАО «Ретиноиды»	111123 г. Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5, тел.: (495) 234-61-17, www.retinoids.ru, e-mail: contacts@retinoids.ru	Производство лекарственных средств
ООО «САМПО»	194156 г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8, тел./факс: (812) 550-41-41, www.sampoclear.ru, e-mail: sampocom@mail.wplus.net	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ОАО «Синтез»	640008 г. Курган, пр. Конституции, д. 7, тел.: (3522) 48-12-46, 44-41-38, факс: (3522) 48-16-08, 48-12-85, www.kurgansintez.ru, e-mail: real@kurgansintez.ru	Производство активных фармацевтических субстанций, готовых лекарственных средств и медицинских изделий из пластмассы
ООО «ТАКО Инжиниринг»	115088 г. Москва, ул. Южнопортовая д.15, стр 1., офис 110, тел./факс: (495) 662-11-85, www.tako-gr.ru, e-mail: olegkras@tako-gr.ru	Проектирование систем автоматизации
ООО «ТАКО Профгруп»	115088 г. Москва, ул. Южнопортовая д.15, стр 1., офис 110, тел./факс: (495) 662-11-85, www.tako-gr.ru, e-mail: roman@tako-gr.ru	Автоматизация систем вентиляции, поставка оборудования
ООО «Уралбиофарм»	620026 г. Екатеринбург, ул. Куйбышева, д. 60, тел.: (343) 254-01-93, факс: (343) 254-01-56, www.ubf.ru, e-mail: ubf@ubf.ru	Производство готовых лекарственных средств
ООО «Фавеа Инжиниринг Рус»	141018 Московская обл., г. Мытищи, Новомытищинский пр-т, корп. 4, кв. 125, тел.: (495) 582-72-99, www.favea.ru, e-mail: tpfavea@rol.ru	Проектирование предприятий медицинской промышленности
ЗАО Фармацевтическое предприятие «Техномедсервис»	105318 г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, тел.: (495) 739-50-52, факс: (495) 234-46-99, www.derinat.ru, e-mail: info@derinat.ru	Разработка, производство и реализация лекарственных средств нового поколения на основе ДНК
ООО «ФармБиоЛайн»	119121 г. Москва, 4-й Ростовский переулок, д. 1/2, тел.: (495) 937-43-05, 937-91-42, факс: 248-14-72, www.farmbioline.fi, e-mail: farmbioline@mail.ru	Поставка стерилизаторов, дистилляторов и другого оборудования
ЗАО «Фармпроект»	192236 г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, а/я 135 тел.: (812) 331-93-10, www.farmproekt.ru, e-mail: sales@farmproekt.ru	Производство лекарственных средств
ЗАО «Ярославская фармацевтическая фабрика»	150030 г. Ярославль, ул. 1-я Путевая, д. 5, тел./факс: (4852) 44-18-50, www.yarff.ru, e-mail: farmfab@yarosavl.ru	Производство лекарственных средств

СРО, ИСО и реальность проектирования

А.Е. Федотов, д-р техн. наук, президент АСИНКОМ

С 1 января 2010 г. прекращается действие лицензий на проектирование и строительство. Фирма, желающая заниматься этими видами деятельности, должна вступить в СРО – Саморегулируемую организацию, утверждаемую Ростехнадзором. Формирование СРО идет полным ходом, проектировщики и строители подбирают для себя подходящие СРО и собирают деньги для вступления.

Оставляя в стороне дискуссию о мотивах и разумности этой реорганизации, остановимся на одном ее элементе – системе качества по ИСО 9000 (ГОСТ Р ИСО 9001-2008 Системы менеджмента качества. Требования).

Прежде всего, создание «системы менеджмента качества» по ГОСТ Р ИСО 9001 – дело добровольное. По закону никто не может заставить проектировщика и строителя работать по этому ГОСТу и платить деньги за добровольную сертификацию.

Но это – по закону.

А в действительности очень активно, точнее агрессивно, действуют органы по сертификации на соответствие ИСО 9000. Известен случай, когда за сертификат ИСО 9000 назначили цену 3 млн руб., и предприятие было готово ее оплатить. Это в высшей степени выгодный бизнес.

СРО по своему усмотрению может принять проектную организацию в свои члены, а может и не принять. Требование о наличии сертификата ИСО 9000 незаконно, но СРО может захотеть принимать в свои ряды только тех, кто добровольно отдал дань ИСО 9000.

Мы не ставим цель обсуждать коммерческую и моральную стороны этих затей. Рассмотрим принципиальные и профессиональные вопросы.

К нам поступают запросы от членов АСИНКОМ по поводу терминов «верификация» и «валидация». Учитывая, что они упорно насаждаются, рассмотрим их подробнее.

Проектирование и разработка

Так назван раздел 7.3. ГОСТ Р ИСО 9001-2008. В нем сказано, что надо проводить «верификацию» и «валидацию» проектов и разработок. Что понимается под проектированием и разработками, объединенными в общий подраздел ИСО 9000? Каковы особенности этих разных видов деятельности и можно ли их вообще рассматривать совместно?

Проектирование относится к строительству. Проектно-изыскательская работа является первым этапом строительной деятельности. Результатом ее является проект (проектная документация).

Проект подлежит **государственной экспертизе** на предмет выполнения **требований к безопасности** (пожарной, санитарной, экологической,

строительной и пр.). Эта экспертиза является обязательной.

Согласно закону «О техническом регулировании» проверка соответствия показателям, не связанным с безопасностью, не входит в функции государства. Это отдано на откуп рынку. Проверка соответствия **показателям назначения и эффективности** – дело предпринимателя, заказчика проекта. Он заинтересован в том, чтобы его продукция была востребованной и конкурентоспособной по качеству и цене.

Для этого на Западе давно существует практика **аттестации проекта (Design Qualification – DQ)**, которая начинает применяться и у нас. Такая аттестация проводится добровольно и заказчик сам выбирает того, кто будет проводить аттестацию.

Конструкторская документация (КД) разрабатывается при создании изделия, постановке его на производство или модернизации. Она относится к промышленному производству, а не к строительству. Порядок разработки КД в принципе отличается от разработки проекта для строительства. Разработка КД ведется в несколько этапов, которые определяются техническим заданием. Это могут быть разработка и изготовление опытных образцов, испытания, постановка на серийное производство и т. д. Все это дано в ЕСКД – Единой системе конструкторской документации.

При разработке продукции также различаются обязательные требования и другие показатели, выполнять или не выполнять которые – дело инвестора.

Авторы ИСО 9000, не зная этого, объединили **два разных вида деятельности в один раздел**. В результате получился нонсенс – отсутствие смысла.

Дальше, как говорится, – больше.

Термины «верификация» и «валидация», как и весь стандарт ИСО 9000, изложены путано и нечетко в самом английском оригинале. На это обращают внимание многие зарубежные специалисты. Непрофессиональный перевод еще более усугубил дело.

В таблице показаны формулировки по ГОСТ Р ИСО 9001-2008 и их перевод с английского на русский язык. В следующей статье приведена такая же таблица для других разделов стандарта.

Из таблицы виден непрофессионализм разработчиков и переводчиков ИСО 9000, которые превратили давно известные вещи в тарбарщину, заменив «задание на проектирование» на «входные данные», а сам проект – на «выходные данные».

Особое удивление вызывает требование: «Валидация должна осуществляться ... с целью удостовериться, что ... продукция соответствует требованиям к ... использованию, если оно **известно**».

Разве можно что-то разрабатывать, если требования к использованию, т. е. назначению продук-

ГОСТ Р ИСО 9001-2008	Нормальный русский язык
7.3 Проектирование и разработка	Разработка проектной и конструкторской документации
7.3.2 Входные данные проектирования и разработки	Исходные данные (задание) для проектирования Техническое задание на разработку продукции
7.3.3 Выходные данные проектирования и разработки должны быть представлены в форме, позволяющей провести верификацию относительно входных требований ...	Проектная или конструкторская документация должны быть представлены в объеме и в форме, позволяющих провести экспертизу (аттестацию) принятых решений на соответствие заданию на проектирование (техническому заданию) и требованиям нормативных документов
7.3.5 Верификация проекта и разработки Верификация должна осуществляться в соответствии с запланированными мероприятиями (7.3.1) с целью удостовериться, что выходные данные проектирования и разработки соответствуют входным требованиям	Аттестация (экспертиза) проектной и конструкторской документации С целью подтверждения соответствия проекта исходным данным и обязательным требованиям необходимо проводить экспертизу проекта в установленном порядке. Целесообразно проводить аттестацию проекта на соответствие показателям назначения и эффективности Аттестация (экспертиза) конструкторской документации проводится в порядке, предусмотренном для постановки продукции на производство, проведения испытаний пр
7.3.6 Валидация проекта и разработки Валидация должна осуществляться в соответствии с запланированными мероприятиями (7.3.1) с целью удостовериться, что полученная в результате продукция соответствует требованиям к установленному или предполагаемому использованию, <i>если оно известно</i>	См. комментарий ниже

ции или объекта, **неизвестны?** Показатели назначения являются главными исходными данными при разработке.

Верификация проекта в переводе на русский язык означает аттестацию или экспертизу.

А что такое «валидация»? Что можно еще добавить, если проект прошел аттестацию (экспертизу), получены и устранены замечания?

Согласно п. 7.3.1 ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «валидация» проекта и разработки проводится, когда продукция уже получена. Здесь снова смешано строительство и промышленное производство.

Какая продукция получается в результате проектирования?

– Сам проект? – Но это мы уже прошли, рассматривая аттестацию и экспертизу.

– Построенный по проекту объект? Нам что, предлагают новое слово в проектировании, проводя валидацию проекта на уже **построенном** по нему объекте?

Отличие **проекта** для строительства от конструкторской документации на продукцию в том и состоит, что выполнение всех требований к объекту должно быть заложено в проект до начала строительства. Проектом должно быть предусмотрено, что крыша здания не рухнет, люди не отравятся применяемыми в производстве химикатами, а стерильная продукция будет действительно стерильной.

Стоимость многих объектов составляет сотни миллионов евро, а современных производств микросхем – десятки миллиардов евро. Это – не детский сад для взрослых людей.

Если говорить о разработке **конструкторской документации** на изделия, то в русском языке издавна применяется термин **«испытания»**, который знает любой специалист. Этот термин является русским аналогом английского слова «validation». Его и нужно применять, а не суррогат, полученный заменой латинских букв кириллицей стараниями горе-переводчиков.

Искусственное насаждение оторванных от реальности схем ИСО 9000 уводит в сторону от дела и не приносит ничего, кроме вреда.

Пора, в конце концов, уважать себя, свой язык и свою культуру.

Предлагаем следующие практические шаги:

1) Собрать совещание проектировщиков из разных отраслей, на котором рассмотреть вопрос сертификации по ИСО 9000 и принять соответствующую резолюцию;

2) Открыть дискуссию в широкой печати и на телевидении;

3) Разработать на профессиональном уровне специализированный национальный стандарт по системе обеспечения качества при проектировании (по аналогии с тем, что мы сделали для производства лекарственных средств).

Решать, как и по каким документам работать, – в наших силах.

Надо исходить из главного – обеспечения **безопасности, качества и эффективности** разработок, продукции и построенных объектов, ориентируясь на **мировой уровень**, а не на искусственные творения лиц, выбравших для себя коммерцию от ИСО 9000.

ТЕХНОФИЛЬТР

ТЕХНОЛОГИИ ФИЛЬТРАЦИИ



НПП Технофильтр – ведущий российский производитель систем фильтрации для фармацевтических и биотехнологических процессов. 20-летний опыт в области разработки и производства микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе.

ОСНОВНЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ

Предварительная, осветляющая и стерилизующая фильтрация:

- растворов для парентерального питания больших и малых объемов;
- офтальмологических и спиртовых растворов;
- препаратов крови, культуральных и бактериальных сред;
- витаминных и галеновых препаратов;
- удаление вирусов и пирогенов из водных растворов;
- стерильная фильтрация воды, воздуха и других газов;
- фильтры «дыхания» емкостей;
- тонкая очистка пара.

Широкий ассортимент мембранных дисков, капсул, патронных мембранных, глубинных и сорбционных фильтров-картриджей на основе:

- полиамида;
- полиэфирсульфона;
- фторопласта-42, фторопласта-4;
- ацетата целлюлозы;
- полипропилена;
- стекловолокна;
- целлюлозы;
- нержавеющей сетки;
- активированных углей.

Корпусное оборудование (фильтродержатели и установки) из нержавеющей стали марки AISI 316L

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА СЕРТИФИЦИРОВАНА. ГОСТ Р ИСО 9001-2001 (ISO 9001:2000)

Россия, Владимир, ул. Б. Нижегородская, 77 | Тел./факс: (4922) 23-48-47, 42-00-73
E-mail: technofilter@mail.ru | <http://www.technofilter.ru>

Книга «Чистые помещения»



«Чистые помещения» под ред. А.Е. Федотова, 576 стр., с цветными иллюстрациями.

В ней отражен опыт проектирования, строительства, аттестации и эксплуатации чистых помещений.

Это первая отечественная монография полезная для разработчиков, заказчиков и пользователей чистых помещений.

Содержание книги

Введение

Глава 1. Что такое чистые помещения

Глава 2. Методы обеспечения чистоты

Глава 3. Фильтрация воздуха

Глава 4. Системы подготовки воздуха для чистых помещений

Глава 5. Изолирующая технология в асептическом производстве: новый рубеж в обеспечении стерильности

Глава 6. Проектирование и монтаж чистых помещений

Глава 7. Конструкции и материалы для чистых помещений

Глава 8. Аттестация чистых помещений

Глава 9. Контроль параметров чистых помещений

Глава 10. Аэродинамические системы

Глава 11. Движение воздуха и распространение загрязнений

Глава 12. Эксплуатация чистых помещений

Глава 13. Поведение персонала в чистом помещении и порядок переодевания

Глава 14. Люди как источник загрязнений. Современная одежда для чистых помещений

Глава 15. Чистые помещения в микроэлектронике

Глава 16. Контроль биозагрязнений

Глава 17. Биотехнология и проблемы чистоты

Глава 18. Стандарты по чистым помещениям

Глава 19. Подготовка воды

По вопросу приобретения книги обращаться в АСИНКОМ:
127299, Россия, г. Москва, ул. Клары Цеткин, 4
Тел./факс: (495) 777-72-31, тел. (495) 459-06-74
E-mail: asincom@mail.cnt.ru

Качество: иллюзии и действительность

А.Е. Федотов, президент АСИНКОМ

Стандарты в области качества

Обеспечение качества – непростая задача. Вокруг нее создан ряд нормативных документов, написано множество книг, постоянно проводятся конференции и семинары.

Качество – это основная общая характеристика любой продукции. Оно является предметом внимания всех, в том числе и разработчиков стандартов. Но не все стандарты по качеству пригодны для практического применения. Некоторые из них окружены туманом и вызывают недоумение.

К настоящему времени в области обеспечения качества действуют следующие нормативные документы:

– стандарты серии **ИСО 9000**, которые носят **общий характер для всех видов** продукции и услуг;

– **специализированные стандарты** в области качества для отдельных видов продукции, написанные на **основе стандартов ИСО 9000**;

– **Правила GMP** – правила производства лекарственных средств, являющиеся **специализированным руководством (в России: ГОСТ Р 52249-2009 – GMP ЕС)**;

– российский национальный стандарт ГОСТ Р 52537-2006 **«Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования»**.

ИСО – Международная организация по стандартизации (International Organization for Standardization). В фонд стандартов ИСО входят более 17500 стандартов, причем в год принимается примерно 1100 стандартов. Лишь некоторые из них относятся к системам обеспечения качества.

Стандарт ИСО, после перевода на русский язык и утверждения в России, обозначается как ГОСТ Р ИСО.

В число стандартов серии ИСО 9000 (ГОСТ Р ИСО 9000) входят:

– ГОСТ Р ИСО 9000-2001 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь;

– ГОСТ Р ИСО 9001-2008 Системы менеджмента качества. Требования;

– ГОСТ Р ИСО 9004-2000 Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности.

К специализированным стандартам ИСО в области качества медицинской продукции относятся:

1. ГОСТ Р ИСО 15378-2009 Первичные упаковочные материалы для лекарственных средств. Частные требования по применению ИСО 9000-2000 с учетом правил GMP (проект);

2. ГОСТ Р 13485-2004 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования.

Автором статьи при поддержке членов АСИНКОМ разработан ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования», который детализирует требования GMP к системам обеспечения качества исходя из специфики производства лекарственных средств.

Стандарты ИСО 9000 получили широкое распространение, однако их смысл и практика применения далеко не бесспорны. Они скорее уводят в сторону, чем помогают строить систему обеспечения качества. В английском оригинале эти стандарты изложены путано и нечетко, искусственным языком, далеким от практики. Неудачный перевод еще более усугубил дело.

Увы, **качество самих стандартов по качеству** вызывает сомнение.

Рассмотрим проблему качества подробнее.

Что такое качество?

Качество – один из ключевых терминов правил GMP и вообще организации любого производства. Он имеет сложную природу и его смысл несколько меняется, уточняется, в зависимости от области применения. Эти уточнения и оттенки могут иметь принципиальное значение для понимания термина и его использования.

Важной отправной точкой является понимание того, что термин **«качество»** имеет разный смысл для **рынка** и для **производства**.

Рассмотрим несколько определений термина «качество».

а) Словарь русского языка С.И. Ожегова

Качество: то или иное свойство, достоинство, степень пригодности кого-чего-нибудь.

б) Англоязычная литература

Широкое распространение имеет следующее определение:

Quality: degree of excellence, т. е. качество – это степень превосходства.

В применении к лекарственным средствам и правилам GMP широко используется следующая формулировка:

product must fit for intended use – продукция должна соответствовать своему назначению.

в) ГОСТ Р ИСО 9000-2001

Качество: степень соответствия совокупности присущих характеристик требованиям.

Комментарий

При разработке ГОСТ Р 52537 мы провели анализ этих оп-

ределений и сопоставили их с практикой.

Литературные и бытовые определения на русском и английском языках (пп. а и б) технически не ясны. Они носят интуитивный характер, имеют обобщенный или лирический оттенок. По ним нельзя ничего проверить.

Они годятся для рекламы, рынка, создания *образа* у потребителя.

Сама формулировка «ответствовать своему назначению» для производства и контроля качества ничего не говорит. Нужна исчерпывающая характеристика с перечнем показателей и их значениями. Только в этом случае качество можно «задать» и проверить.

В этом состоит ключевое различие в понимании термина «качество» у потребителя (продавца, рекламного агента) и производственника.

Для *рынка и потребителей* качество может пониматься как «*степень удовлетворенности ожиданий потребителей*» или «*соответствие продукции своему назначению*». Эти определения имеют скорее философский характер, чем технический. В сфере рекламы и работы с покупателями широко используются психологические приемы, нацеленные на образное мышление человека.

Блестящим примером такой рекламы является лозунг:

Все лучше и лучше!

Это девиз немецкой фирмы Миле (*Miele*) – первоклассного производителя стиральных машин и другого оборудования, лидера в своей области уже более 100 лет. К этим простым словам сводится идеология заботы о качестве.

Но выпускать продукцию, пользуясь таким девизом, и контролировать ее качество невозможно. Чтобы производить продукцию и делать ее лучше и лучше, нужно четко определить ее имеющееся состояние и задать, что такое «лучше».

Технически неясными являются и слова «присущих характеристик» и пр. (п. с).

Для целей *производства «соответствие продукции своему назначению»* должно быть определено *техническими показателями* в количественной или словесной форме, на основе которых можно разработать *технологии* производства и которые можно *проверить*.

ГОСТ Р 52537

В нем ключевыми являются термины «*качество*» и «*система обеспечения качества*».

Требования к продукции должны быть заданы ясно и в полном объеме. Они должны быть включены в спецификацию (технические условия). Только в этом случае можно организовать производство надлежащим образом и доказать, что продукт имеет требуемое качество. Таким образом, для *производства* термин «*качество*» означает соответствие спецификации или иному документу.

На основе этого система обеспечения качества может быть построена ясно и в необходимом объеме.

Понимая это, мы включили в ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования» следующее определение:

Качество лекарственного средства: соответствие лекарственного средства требованиям спецификации, фармакопейной статьи или другого документа.

Вся работа предприятия должна быть подчинена выполнению этого условия.

Обеспечение, управление, менеджмент

«Управление качеством» или «обеспечение качества»?

В нормативной литературе и в обиходе часто используется термин «управление качес-

твом». Он вошел и в закон Российской Федерации «О техническом регулировании».

Я убежден, что термин «*управление качеством*» следует исключить из употребления и заменить на «*обеспечение качества*».

Качеством управлять нельзя. Нельзя по своему усмотрению делать его ниже или выше. Можно и должно решать только одну задачу – обеспечивать качество продукции, т. е. обеспечивать ее соответствие заданным требованиям. Можно повышать качество, если продукция не в полной мере соответствует заданным требованиям или находится на пределе допустимых значений, но никак не управлять им.

Словарь русского языка С.И. Ожегова дает следующие определения термину «*управлять*»:

- Направлять ход, движение чего-либо, руководить действиями кого-чего-либо;
- Руководить, направлять действия кого-чего-либо.

Существуют различные определения термина «управление» в технических, социальных, экономических и других системах. Всех их объединяет один существенный признак: при управлении происходит изменение объектов или их характеристик, манипуляция ими. Управление предполагает динамику поведения объекта в зависимости от различных факторов.

Что можно «направлять» в плане качества в процессе производства?

- Только работу предприятия по обеспечению качества.

Сами же требования к продукции закладываются при ее разработке и создании технологического процесса. Вот там есть предмет управления. На тех этапах можно качество (в потребительском плане) делать лучше или хуже, например планировать выпуск автомоби-

лей на уровне «Мерседеса» или «Москвича».

К производству эти рассуждения отношения не имеют. В плане качества у производства есть только одна задача: обеспечивать соответствие продукции заданным требованиям.

Менеджмент качества

Зачем вместо перевода на русский язык английского слова «management» в нем заменили латинские буквы славянским алфавитом и получившееся включили в ГОСТ Р ИСО 9000?

Разве в русском языке нет аналогичного термина?

Такого не может быть. Россия – технически развитая страна и ее промышленность обязательно использовала бы термин, необходимый для современного производства.

А может быть те, кто навязал этот термин, не знают русского технического языка и практики либо намеренно напускают туман, выдавая общеизвестные вещи за нечто новое? Или этот термин вовсе не является необходимым? Тогда на что мы тратим время?

Попробуем разобраться.

Английское слово «management» может переводиться на русский язык по-разному в зависимости от контекста. Оно может означать «управление», «организация», «обеспечение» и пр.

В Лондоне на вокзале *Kings Cross* был плакат, касавшийся безопасности. Он заканчивался словами: «... *for management of safety and security*», т. е. «... для обеспечения безопасности». Это – ясный перевод на русский язык. А перевод типа «... для менеджмента безопасности» лишен смысла, запутывает читателя и лишь отражает непрофессионализм переводчика.

Из этого примера видно характерное стремление английской речи к избыточности, т. е. выражению одного и того же разными словами.

Надуманые поиски несуществующих тонкостей и различий в терминах при переводе с английского на другие языки стали буквально бичом современной деловой и нормативной литературы.

Что такое «менеджмент качества»?

ГОСТ Р ИСО 9000-2001 дает следующее определение:

Менеджмент качества: скоординированная деятельность по руководству и управлению организацией применительно к качеству.

Какая разница между «руководством» и «управлением» организацией?

Разве бывает «деятельность по руководству» нескоординированной? Если да, то ни о каком руководстве речи быть не может, а имеет место хаос. Смысл руководства как раз и заключается в координации действий. Это предельно ясно и не нуждается в наукообразном муссировании.

Какая разница между «деятельностью по руководству» и «руководством»?

Если попытаться ответить на эти вопросы, то вывод будет один: термин «менеджмент качества» является искусственным. Он – еще один пример некритичного перевода английского текста, который сам не идеален.

В российском стандарте ГОСТ Р 52537-2006 введен ключевой термин «система обеспечения качества».

Система обеспечения качества: комплекс организационных и технических мер, обеспечивающих выпуск лекарственных средств в соответствии с заданными требованиями. Этот термин отражает суть дела.

Можно организовывать работу по обеспечению качества и управлять этой работой, но никак не управлять качеством.

Термины «управление качеством», «менеджмент качес-

тва», «валидация», «верификация», «валидационный мастер-план», «мастер-файл», «СОП» и пр. появились в русской нормативной литературе в 90-е годы как результат непрофессионализма переводчиков, которые не понимали сути дела и вместо использования *существующих идентичных русских терминов* попросту заменяли латинские буквы славянским алфавитом, выдавая давно известное нам за нечто новое.

К сожалению, промышленность приняла это за чистую монету, бездумно и некритично.

Это нанесло и наносит вред. Реальная и немногословная работа по обеспечению качества оказалась подмененной горами бумаги, создающими иллюзию дела вместо самого дела.

Порой службам качества гораздо легче заниматься «управлением» качеством, создавая видимость работы, чем решать одну и только одну задачу – организовывать, т. е. координировать и контролировать процесс обеспечения качества.

Эта проблема сейчас активно обсуждается в США и Европе, где всерьез обеспокоены тем, что изначальная цель GMP подменена созданием гор бумаги. На Западе даже появился ироничный перевод GMP как *Great Mounts of Paper – Большие горы бумаги*.

Все это дает широкое поле деятельности для армии валидатторов и комментаторов, но производству наносит вред.

Правила GMP и стандарты ИСО 9000

Правила GMP и стандарты ИСО 9000 призваны решать одну и ту же задачу – обеспечение качества продукции.

Это их общая черта. Но на этом сходство заканчивается.

Принципиальное отличие Правил GMP от стандартов ИСО 9000 имеет исторические корни.

Правила GMP

Правила GMP были буквально выстраданы жизнью. Они появились в результате критического осмысливания опыта производства лекарственных средств, наполнены конкретным содержанием, учитывают специфику производства и имеют практический смысл. Они постоянно развиваются и уточняются по мере движения научно-технического прогресса вперед.

Сам термин *Good Manufacturing Practice* был введен на Западе с целью наглядной агитации и привлечения к проблеме внимания общества и правительств, для подчеркивания контраста с существовавшей тогда негодной практикой производства – *Bad Manufacturing Practice* и тем, что должно быть.

Эти правила написаны специалистами: работниками предприятий и надзорных органов на основе личного опыта работы. Промышленность, понимая, что правила GMP станут обязательными, активно участвовала в их обсуждении.

Правила GMP – это свод специальных требований к организации и технологии производства конкретного вида продукции – лекарственных средств.

С другими системами качества дело обстояло сложнее.

Первые системы качества

В 50–60-е годы в оборонных отраслях были разработаны рекомендации по обеспечению качества в производстве новых сложных образцов техники. Целью этих рекомендаций было наведение порядка в организации работы и ее унификация для исключения ошибок из-за упущений персонала и элементарной путаницы.

Была создана система против перепутывания, забывания чего-нибудь, ошибок и пр. Необходимость разработки этой системы была продиктована пот-

ребностями динамично развивавшихся оборонных отраслей, быстрой постановкой на производство сложных технических средств, множеством взаимосвязей в производстве и высокой ответственностью продукции.

Отличительной особенностью тех *первых систем качества* было то, что они носили **конкретный характер** и были **понятным и эффективным инструментом** в работе. Их разработчиками были люди, владеющие как технической стороной дела, так и знающие производство и порядок постановки на производство новой техники. Подчеркнем, **компетентные** люди, знающие производство из собственной деятельности и имеющие **личный опыт** практической работы.

Одним из ярких примеров является система выпуска **бездефектной продукции** Саратовского авиационного завода, внедренная в начале 50-х годов.

Такие рекомендации появились у нас и за рубежом примерно одновременно. Но за рубежом они быстро привлекли внимание других отраслей промышленности.

Что произошло дальше?

Далее произошло следующее:

- системы обеспечения качества стали интересны всем;
- появилась идея разработать общие рекомендации по обеспечению качества.

В обществе сформировалась потребность иметь свидетельство того, что оказавшееся на рынке изделие – хорошее. Потребителю нужно, чтобы такое свидетельство дал кто-то знающий и независимый от производителя. Это – объективный фактор.

А что такое хорошее изделие?

Рассмотрим этот вопрос подробнее.

Изделие на пути к потребителю проходит две стадии:

- стадию разработки и
- стадию производства.

Хороша ли конструкция изделия, соответствует ли его технический уровень ожиданиям потребителя, не устарело ли оно морально, – это все относится к стадии **разработки**, включая исследование рынка и пр. Результатом этой стадии является конструкторская документация, промышленный регламент, опытные образцы и пр.

Серийная продукция является результатом выполнения требований документации в процессе **производства**. Насколько эти требования будут выполнены, зависит от организации и технологии производства, выбора поставщиков материалов и пр.

Это нужно четко различать при рассмотрении проблемы качества.

Пример

Распространенным видом медицинского изделия является протез тазобедренного сустава. В мире ежегодно выполняются сотни тысяч, если не миллионы, операций по протезированию этого сустава. Благодаря им многие пожилые люди продолжают активный образ жизни, избавлены от страданий и доживания своих дней на койке.

В российской врачебной практике применяются два вида искусственных тазобедренных суставов: отечественного производства и изготовленные в США.

Российский протез выполнен из черного металла, непрочен, трущиеся поверхности «таз–бедро» выполнены из изнашиваемого материала, само изделие поступает нечистым. В результате срок службы такого протеза невелик, есть случаи излома протеза при движении пациента.

Американский протез прочен, выполнен из износостойких материалов и изготовлен в чистых условиях. Он обеспе-

чивает комфортную и безопасную жизнь пациенту на долгие годы.

Российский производитель, выпуская абсолютно негодный протез, может сертифицировать систему «менеджмента качества» по ИСО 9000 и создать иллюзию на рынке, что его протез – хороший. В действительности это не что иное, как введение в заблуждение потребителя.

Это важно понимать производителям лекарственных средств, осваивающим правила GMP. Нельзя доверять этикеткам и сертификатам. Нужно вникать в суть проблемы и детально разбираться с приобретаемым оборудованием.

Таким образом, в деле обеспечения качества нужно четко выделять две стороны:

- соответствие конструкции изделия, состава и характеристик продукции современному уровню и

- соответствие готового изделия требованиям документации.

Российский протез, абсолютно не соответствующий современному уровню и скорее противоречащий ему, не удовлетворяет первому требованию. Он не пригоден для выпуска на рынок. Но производство этого негодного изделия может быть организовано четко. Может быть оформлена система «менеджмента качества» и получен сертификат по ИСО 9000.

Правила GMP распространяются только на сферу производства. Предполагается, что состав лекарственного средства соответствует его назначению. Для подтверждения этого существует длительная стадия разработки и клинических испытаний, которые регламентируются другими документами, например *Good Clinical Practice* – Правилами проведения клинических испытаний.

Таким образом, в сфере лекарственных средств четко раз-

делены стадии *разработки* и *производства*.

В стандартах ИСО 9000 этого нет. Более того, декларации о «*процессном подходе*» создают впечатление того, что охватывается проблема в целом, хотя это не так. Сфера действия ИСО 9000 гораздо уже. Она значительно уже проблемы производства и сводится лишь к «системе менеджмента качества».

Налицо имеем подмену понятий. Это важно понимать. У производителя «система менеджмента качества» может быть, а самого качества – нет.

Пример

Сертифицирована «система менеджмента качества» при производстве фильтров очистки воздуха. В ней учтены управление, документация, обучение, процессный подход и т. д. Но нет главного – указания на стандарты, устанавливающие **показатели назначения фильтров** (эффективность и методы испытаний). В лучшем случае может быть дана ссылка на стандарты по электробезопасности и санитарно-гигиенические требования. Эти требования надо выполнять, но они не имеют отношения к тому, для чего нужен фильтр, т. е. к показателям назначения. Обычный гвоздь и высокоэффективный фильтр должны быть безопасными. Это их общее. А различие определяется показателями назначения, которые при сертификации по ИСО 9000 не рассматриваются.

Кому нужна «система менеджмента качества»?

Потребителю?

Нет. Потребителю нужен готовый продукт, соответствующий заданным требованиям. Человек покупает в аптеке лекарство, а не «систему менеджмента качества». Если на этикетке написано «сертифицировано по ИСО 9000», то потребитель не вдумывается, что речь идет только о сертификации «системы менеджмента качест-

ва», которая ему не нужна. Потребитель воспринимает такую запись как свидетельство о качестве готового лекарственного средства, т. е. вводится в заблуждение.

«Система менеджмента качества» не нужна и добросовестному производителю, который хочет занимать устойчивое и достойное место на рынке, выпуская продукцию, соответствующую заданным требованиям.

Сертификация «системы менеджмента качества» нужна недобросовестным производителям, стремящимся подменить дело фикцией и создать иллюзию качества за небольшие деньги вместо обеспечения качества в полном объеме. Эта сертификация нужна и тем, кто построил свой мелкий бизнес на сертификации «систем менеджмента качества» и проведении сопутствующих семинаров и прочих услуг.

Главным дефектом системы ИСО 9000 является то, что в ней упущен основной элемент – **показатели назначения продукции**. Второй элемент – организация и технология также рассмотрен не полностью и неудовлетворительно.

Что случилось?

Почему произошло такое смешение? Почему практика обеспечения качества, сложившаяся в современных ответственных отраслях и давшая зримый результат, выродилась в суррогат при переходе к широкому рынку?

Прежде всего, нужно иметь в виду, что переход от частного к общему – сложная задача. Она под силу специалистам, знающим дело и обладающим достаточным кругозором.

Насколько успешно она решена? Кто взялся за разработку общих стандартов по качеству?

Как отмечалось выше, разработкой первых систем качества занимались первоклассные специалисты, *знающие предмет* и

осознающие свою *ответственность* за обеспечение *безопасности и надежности* продукции. Работы в этой области финансировались хорошо.

Затем появилась инициатива разработать на их основе стандарт ИСО по управлению качеством. При этом люди, взявшие за разработку стандарта, поставили цель максимально уйти от конкретных формулировок и свести стандарт к общим фразам.

Широкие сферы, находящиеся далеко за пределами оборонных отраслей, укомплектованы высококвалифицированными специалистами значительно хуже. Финансовое обеспечение оказалось во много раз беднее и практически свелось к работе на общественных началах.

Это заложило основу принципиально иного уровня работы, чем при создании правил GMP и систем качества в оборонных отраслях.

В разработке нормативных документов ИСО 9000 доминирующей линией стал уход от конкретных формулировок, стремление к обобщениям. Более того, в дело включились разного рода компиляторы и комментаторы, знающие производство с чужих слов и отдельных визитов на предприятия.

Это привело к утрате смысла.

Стандарты ИСО 9000 не содержат рекомендаций, понятных и пригодных к использованию. Такие практически значимые рекомендации нужно угадывать и домысливать. Создавшаяся ситуация порождает двусмысленность и неопределенность, поскольку разные люди «домысливают» по-разному. А если эти лица – производственник и инспектор (сертификатор), то почва для недоразумений налицо. Похоже, что стандарт ИСО 9000 писали люди, сами никогда не работавшие на производстве. А знать предмет с чужих слов и из собственного опыта работы – не одно

и то же. Вообще, пора понять, что учить плаванью может только тот, кто сам хорошо плавает.

На Запад Правила GMP пришли раньше, чем стандарты ИСО 9000.

Остальной мир, в том числе и Россия, значительно отстает в освоении Правил GMP.

В этих странах активно работают пропагандисты ИСО 9000 и успешно их насаждают. Известный английский эксперт, побывав на предприятии-производителе лекарственных средств в одной из стран с «развивающейся» экономикой, увидел у входа на предприятие красочный аншлаг: «Мы работаем по ИСО 9000». Ознакомление с предприятием показало, что там нет ни одного элемента GMP. Комментарии, как говорится, излишни.

В России правила GMP появились значительно позже стандартов ИСО и **до сих пор не имеют обязательного статуса**. Это дает питательную почву для стандартов ИСО 9000. Гораздо легче, ни за что не отвечая, пропагандировать и внедрять ИСО 9000, чем грамотно и целенаправленно осваивать работу по GMP.

Подробнее об ИСО 9000

Отдельные производители лекарственных средств начали внедрять систему ИСО 9000 и даже получили сертификат на соответствие ИСО 9000. Вскоре выяснилось, что некоторые обладатели этого сертификата являются лидерами по количеству отозванных с рынка серий продукции, т. е. выпускают продукцию неприемлемого качества.

Мы изучили это явление с разных сторон и поняли, что оно имеет общие корни для любой отрасли. В нашу страну поступает множество изделий с сертификатами ИСО из разных частей света. И эти изделия порой имеют низкое качество. Прибо-

ры могут отказывать из-за холодной пайки микросхем, материалы могут не соответствовать спецификации, вся поставка может быть некомплектной, не соответствовать заказу и т. д.

В чем причина?

ИСО 9000 дает описание только системы «менеджмента качества». Эта система согласно ИСО 9000 включает в себя документацию, ответственность, анализ, управление ресурсами, жизненным циклом и пр. Все это приведено в очень общей форме на некоем искусственном языке, не имеющем реального смысла, с которого нужно переводить на нормальный язык.

Но самое плохое заключается в том, что ИСО 9000 не акцентирует внимания на такие ключевые элементы обеспечения качества, как *подготовка производства, хорошие материалы, хорошее оборудование* и высокая *исполнительская дисциплина*. Без этого – «менеджмент», документация, анализ и пр. – пустые слова.

Правила GMP – специализированный, подробный и комплексный документ, который устанавливает требования к производству лекарственных средств с учетом их специфики. ГОСТ Р 52537 детализирует требования правил GMP к системе обеспечения качества при производстве.

Не случайно против ГОСТ Р 52537-2006 выступают неблагополучные предприятия, уже получившие сертификат ИСО 9000.

В корне вопроса лежит неприятная для некоторых правда: **предприятие может соответствовать ИСО 9000, но не соответствовать GMP**. А эта ситуация в переводе на юридический язык означает введение в заблуждение потребителя, попадающее под действие закона.

Да, это не всем приятно читать и слышать. Гораздо легче отчитаться о внедрении «системы менеджмента качества»,

чем кропотливо и осознанно стоить работу по обеспечению качества, выполняя ее по существу, без фразеологии и украшательства.

ИСО 9000 оказалось хорошо раскрученной этикеткой, коммерцией, предметом бизнеса. Плохие предприятия, выпускающие отсталую продукцию, имеют «сертификат ИСО».

Эту ли цель ставили основоположники? Этого ли ожидают потребители? И не стали ли ИСО 9000 видом плутовства?

Почему живучи произведения типа ИСО 9000?

Личный опыт говорит о следующем.

Производственник живет в совсем другом режиме, другой системе измерения, чем разработчики стандартов и рекомендаций. Это реальный масштаб времени, работа в динамическом режиме, когда постоянно

изменяются условия и необходимо оперативно на них реагировать, принимая множество управленческих решений и неся за них ответственность. Все это направлено на непрерывное жизнеобеспечение предприятия и его развитие.

Производственник ожидает, что нормативный документ даст ему ясное направление действий. Если этого не происходит, а выполнять документ нужно, то приходится обращаться за помощью к сторонним фирмам или консультантам.

Эти фирмы должны сделать то, что не может сделать производственник: «привязать» требования документа к данному предприятию.

Здесь возникают два вопроса:

- что это за фирмы?;
- могут ли они адекватно сделать «привязку»?

Система обеспечения качества – система организационная. Для того, чтобы ее сделать, недостаточно комментировать положения стандартов. Нужно знать производство самому. Причем иметь личный опыт организации производства вообще и знать конкретное производство в деталях, включая его особенности, персонал и пр.

Отсутствие квалификации и опыта, неумение и нежелание работать грамотно привели к «обнаучиванию» проблемы качества. Оказалось, что это «диссертабельная» тема для научных сотрудников, которые, не понимая сути дела, ищут проблему там, где ее нет.

Появилась армия «специалистов по качеству», которые могут часами гладко говорить о чем угодно, не понимая и малой толики предмета. Это – инопла-

ГОСТ Р ИСО 9001-2008	Нормальный русский язык
Менеджмент качества	Обеспечение качества
4.2.3 Документы системы менеджмента качества должны быть управляемыми. Записи, представляющие собой специальный вид документов, должны быть управляемыми согласно требованиям 4.2.4	Следует определить порядок обращения документов (разработки, согласования, утверждения, внесения изменений и отмены) Требования к отчетным документам даны в 4.2.4
4.2.4 Управление записями Записи, установленные для представления свидетельств соответствия требованиям и результативного функционирования системы менеджмента качества, должны находиться под управлением	Ведение отчетных документов Следует оформлять отчетные документы (протоколы, акты, отчеты, карты, фиксирующие показания приборов, диаграммы самопишущих устройств и пр.), подтверждающие соответствие заданным требованиям и фактическую работу производства. Следует ввести порядок ведения, хранения и распространения отчетной документации
6.2 Человеческие ресурсы 6.2.2 Компетентность, подготовка и осведомленность	Персонал Образование, специальная подготовка и опыт работы
7.1 ... организация должна установить...: с) необходимую деятельность по <u>верификации</u> и <u>валидации</u> , мониторингу, контролю и испытаниям конкретной продукции...	Следует определить методы контроля качества производства и продукции и, при необходимости, разработать программы и методики испытаний (аттестации)
ИСО 9004-2001	Нормальный язык
6.2.1 Вовлечение работников: ...необходимо поощрять вовлечение и развитие своих работников посредством: – планирование обеспечения постоянной подготовки и карьеры; – содействие вовлечению работников при постановке целей и принятии решений; – использование измерений степени удовлетворенности	Следует организовать систему обучения персонала и поощрять его инициативу давать предложения по совершенствованию производства

нетяне. Они дают отвлеченную от земной жизни модель, которая сложилась в их абстрактном мышлении.

Таких «специалистов» нужно выводить на чистую воду. Лучший способ для этого – предложить им решить конкретные задачи из производства, которому они взялись давать рекомендации. Причем решить без лишних слов и наиболее простым способом.

«Перлы» и смысл ИСО 9000

Рассмотрим в качестве примера некоторые положения стандарта ИСО 9000. Подробно писать об этом не стоит, поскольку весь стандарт – это один большой «перл» бессмысленности (перл – *«pearl»* в переводе с английского означает «жемчужина»).

В таблице приведены лишь некоторые примеры тарабарщины, содержащейся в ИСО 9000. Перлы типа «измерение степени удовлетворенности», «управление записями» и «вовлечение работников» – нечто иное, как глумление над здравым смыслом, оформленное в виде стандарта.

Подводя итог рассмотрению перлов ИСО 9000, приходим к выводу, что этот стандарт является результатом непрофессиональной попытки описать систему производства с помощью «кибернетических» терминов теории сложных систем. Реализация затеи формализовать работу по обеспечению качества в виде ИСО 9000 оказалась неудачной.

В хороводе вокруг качества забывается ключевая проблема – **ответственность** за качество, т. е. за соответствие продукции документации. За невыполнение правил GMP в странах, где они обязательны, предусматривается ответственность, вплоть до уголовной.

Сертификация по ИСО 9000 никакой ответственности не

предусматривает. В результате мы на каждом шагу видим, что сертификат ИСО 9000 на систему качества есть, а самого качества нет.

Производство лекарственных средств – дело не менее ответственное, чем производство самолетов, автоматических систем обеспечения безопасности движения поездов и т. д.

Почему же в технике и на транспорте давно и успешно используются системы документации и материальные средства, далеко превосходящие систему GMP, а в производстве лекарственных средств сплошь и рядом дело подменяется говорильней и созданием гор бумаги?

Потому, что дефекты в ответственных технических системах выявляются грубо, зримо и быстро, в виде аварий и катастроф. И на производство приходят не валидатор с аудитором, а следователь прокуратуры. Последствия от дефектов в производстве лекарственных средств очень часто завуалированы. Для технических систем давно создан порядок привлечения виновных к ответственности, вплоть до уголовной. А в отношении лекарственных средств дело не двинулось дальше разговоров.

Практике нужны ясные документы, являющиеся руководством к действию и написанные специалистами, знающими производство из личного опыта.

Промышленности нужен специальный стандарт, который охватывал бы все основные элементы системы обеспечения качества. Этот стандарт должен быть достаточно подробным, чтобы можно было понять суть вопроса, построить на его основе систему обеспечения качества и дать критерии оценки. Он должен быть написан в простой и ясной форме людьми, которые знают производство и имеют личный опыт работы в промышленности.

С этой целью для фармацевтической и биотехнологической отраслей лекарственных средств нами разработан российский стандарт **ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования».**

Он охватывает основное содержание проблемы и дает практические рекомендации по организации системы обеспечения качества и ее проверке.

Принципы обеспечения качества

Обеспечение качества лекарственных средств и любой другой продукции основано на следующих принципах (ГОСТ Р 52537):

1) Четкое определение **обязанностей и ответственности** руководителей и всех работников предприятия. Понимание всем коллективом, и в первую очередь **руководителем** предприятия, первостепенной роли системы обеспечения качества в производстве лекарственных средств.

2) **Документальное оформление** всех процессов производства, контроля качества и прочего в конкретной, исчерпывающей и понятной для каждого работника форме, с детализацией каждой операции или каждого требования, чтобы любое действие выполнялось в соответствии с документом и действия по устным распоряжениям или по личной трактовке исключались.

3) **Организация производства** в соответствии с документацией предприятия и действующими нормативными документами.

4) Обеспечение **прослеживаемости** всего процесса производства и контроля качества за счет **полного документирования** выполнения всех операций и полученных результатов от приема материалов до реализации продукции.

5) **Контроль** исходных и упаковочных материалов, промежуточной и готовой продукции в полном соответствии с установленными требованиями. Исключение использования иных материалов.

6) Выполнение требований GMP к **помещениям, оборудованию и процессам** достигается наличием **проекта** производства, соответствующего нормативным документам, и его должной реализацией.

7) **Укомплектованность** производства **персоналом**, имеющим необходимую подготовку и дисциплину.

8) **Исполнительская дисциплина** – обязательное и точное выполнение персоналом своих обязанностей, приказов и распоряжений и других до-

кументов, а также информирование руководства о ситуациях, связанных с невыполнением порученного дела. Контроль исполнительской дисциплины.

9) **Постоянный анализ качества продукции**, случаев отклонения от спецификаций и причин рекламаций, организация отзывов продукции, не соответствующей требованиям; анализ рисков и определение критических точек, проведение самоинспекций, т. е. наличие постоянной обратной связи между результатами работы, с одной стороны, и технологическим процессом, персоналом, материалами и другими ресурсами, с другой.

10) **Культура производства:**

– чистота на предприятии (территории, в производстве, вспомогательных, складских и бытовых помещениях и пр.);

– личная гигиена, аккуратность и пр.;

– культура взаимоотношений (корректная работа руководителей, создание благоприятного психологического микроклимата на всех уровнях).

Эти принципы являются основой системы обеспечения качества. Им следует любое производство, на деле озабоченное выпуском продукции надлежащего качества.

В 2006 г. мы публиковали материалы по этому стандарту. Приводим содержание его вновь.

Стандарт может быть приобретен в АСИНКОМ.

ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования»

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Область применения 2. Нормативные ссылки 3. Термины и определения 4. Содержание системы обеспечения качества <ol style="list-style-type: none"> 4.1 Назначение системы обеспечения качества 4.2 Принципы обеспечения качества 4.3 Структура системы обеспечения качества 4.4 Информация о предприятии 4.5 Организационная структура предприятия 4.6 Руководство предприятия 4.7 Обеспечение качества и контроль качества 4.8 Политика предприятия в области качества 5. Материалы 6. Производство 7. Контроль качества и выпуск готовой продукции <ol style="list-style-type: none"> 7.1 Общие положения 7.2 Контроль качества готовой продукции 7.3 Выпуск готовой продукции 7.4 Сохраняемые образцы 7.5 Лабораторные животные 8. Обеспечение качества на этапе подготовки производства <ol style="list-style-type: none"> 8.1 Общие положения 8.2 Аттестация проекта 8.3 Аттестация в построенном состоянии 8.4 Аттестация в оснащённом состоянии 8.5 Аттестация в эксплуатируемом состоянии 8.6 Помещения, оборудование и процессы, подлежащие аттестации 9. Персонал | <ol style="list-style-type: none"> 9.1 Общие положения 9.2 Требования к персоналу 9.3 Подготовка персонала 9.4 Аттестация персонала 9.5 Обязанности персонала 9.6 Состояние здоровья персонала 10. Контроль исполнения 11. Анализ рисков в критических точках <ol style="list-style-type: none"> 11.1 Общие положения 11.2 Основные этапы анализа рисков 11.3 Уровни значения параметров 12. Порядок внедрения системы обеспечения качества 13. Аудит и инспекции 14. Контроль исполнения Приложение А. Информация о предприятии Приложение В. Политика в области качества Приложение С. Материалы Приложение Д. Проработка заказов и организации их выполнения Приложение Е. Организация производства Приложение Ф. Порядок организации контроля исполнения Приложение Г. Этапы создания системы обеспечения качества Приложение Н. Рекомендации по проведению аудита (инспекций) на соответствие требованиям ГОСТ Р 52249 Приложение И. Контрольные вопросы при аудите (проведении инспекций) производств |
|---|---|

Фальсифицированные лекарственные средства: преступление XXI века

*Д-р Джерри Праут (Jerry Prout),
директор фирмы KENNET COACS LIMITED,
г. Свиндон, Великобритания*

Журнал с 1991 г. работает в области защиты продукции, в том числе лекарственных средств, от загрязнений. Это лишь одна сторона обеспечения качества, но есть и другая, которая сводит к нулю борьбу за чистоту: намеренная фальсификация лекарственных средств, превратившаяся в гигантскую преступную индустрию.

Этой проблеме был посвящен доклад д-ра Джерри Праута (Великобритания) на конференции Ассоциации R³ Nordic 11 мая 2009 г. в Гетеборге, Швеция.

Согласно определению ВОЗ, фальсифицированными являются лекарственные средства, которые «преднамеренно и мошеннически маркированы, как подлинная продукция. Фальсификации может подвергаться как маркированная продукция производителя, так и продукты-дженерики. Фальсифицированные лекарства могут включать продукты с точным соблюдением состава ингредиентов или без него, с активными или недостаточно активными ингредиентами, или продукты в фальшивой упаковке» (ВОЗ).

Фальсифицированные лекарства могут принести вред различными путями и уже стали причиной смертей во многих странах, в частности в Африке и Юго-Восточной Азии.

Неправильное лечение представляет риск для общественного здоровья в нескольких отношениях.

Если фальсифицированные лекарства попадут в законные сети поставщиков, репутация национальных и международных систем здравоохранения и доверие к ним могут быть существенно подорваны.

К 2010 г. мировые продажи фальсифицированных лекарств могут достигнуть 75 млрд долларов США.

В 2006 г. ВОЗ создала Международную временную комиссию по противодействию фальсификации лекарств – International Medicinal Anti-Countering Taskforce (ИМАКТ). Все 193 государства – члены ВОЗ включены в нее через национальные агентства, таможенные и общественные организации, производителей фармацевтической продукции и организации оптовой торговли, а также работников здравоохранения и пациентов.

Введение

Фальсификация – не новая проблема в мире. Еще со времен Римской империи предпринимались меры по выявлению и наказанию за изготовление фальсифицированной продукции. Римляне разработали технологию производства монет из сплавов, которые придавали им устойчивость к сгибанию и скручиванию. Это было высшим уровнем технологии, недоступным для других цивилизаций того времени. Римляне, завоевывая народы, внедряли не только свой язык, но также собственную монетную систему в качестве обязательного требования для обеспечения покровительства Цезаря.

Большинство других цивилизаций применяли монеты или символы, основанные на сплавах мягких металлов (свинца и олова). Способы определения фальсифицированных монет были просты: каждому центуриону или гражданскому администратору достаточно было вставить монету в щель специальной рейки и попытаться согнуть ее. Если монета гнулась, она считалась фальшивой, и последствия для человека, деревни или города, где обнаружили монету, были суровыми и часто фатальными. Позже в различных областях производства для выявления фальсифицированных продуктов использовали различные методы. Например, в XV и XVI вв. в Англии для определения фальсифицированного пива требовалось усадить в лужу этого напитка служащего Аптекарского общества. Если спустя короткое время он почти не прилипал, то считалось, что пиво содержит недостаточно углеводов, и это свидетельствовало о его фальсифи-

цированности. Это влекло менее суровое наказание, чем в эпоху Римской империи, но нарушителя ставили к позорному столбу.

Несколько позднее для отвлечения властей от действий контрабандистов, пиратов и намеренного введения в заблуждение торговых судов, подвергавшихся грабежам, стали изготавливать фальшивые карты.

Глобальный кризис здравоохранения

В 2003 г. нынешний французский президент Николя Саркози потребовал от мэра Канн создать Французский национальный антифальсификационный комитет (CNAС) для содействия кооперации против фальсификации на европейском уровне [1].

В результате работы CNAС была подготовлена **Каннская декларация**, которая предусматривала:

- поддержание высокого уровня сознания потребителя и борьбу с фальсификацией;
- принятие санкций (включая тюремное заключение) против нарушения прав интеллектуальной собственности;
- разработку эффективных механизмов противодействия фальсификации в Интернете;
- интенсификацию борьбы против фальсификации;
- воздействие на сознание потребителей с помощью демонстрации научных достижений и торговых выставок;
- интенсификацию кооперации путем обмена информацией.

Люк Шатель, французский министр промышленности и торговли, объявил, что международный рынок фальсифицированных продуктов оценивался в 2005 г. в **200 млрд евро**.

Предполагается, что Европейский наблюдательный комитет по фальсификации (и пиратству) будет создан к концу 2009 г.

Фальсифицированные лекарства могут наносить вред пациентам и даже приводить к их гибели. Недостаточно активные антибиотики, например, могут привести к «провалу» лечения и возникновению резистентности у микроорганизмов, предназначенных для уничтожения [2].

Фальсифицируются почти все типы лекарственных препаратов, начиная с лекарств для улучшения условий жизни, противоопухолевых, гипотензивных, гиполлипидемических средств, антибиотиков, гормонов, стероидов, антигистаминных препаратов, контрацептивов и заканчивая препаратами для лечения малярии, туберкулеза и ВИЧ/СПИД.

Например, здоровая молодая женщина в **Аргентине** скончалась после получения высо-

котоксичного фальсифицированного средства при лечении легкой формы анемии. Погибли еще четыре человека. Причина – фальсифицированная документация. Аргентинское законодательство не рассматривает фальсификацию лекарств как преступление.

Во время эпидемии менингита в Нигерии в 1995 г. более 50 тыс. человек были привиты фальсифицированной вакциной. Погибли 2500 человек. Вакцина была получена в подарок – как предполагалось, в качестве безопасной. На **Гаити** 89 детей и в **Индии** 30 детей скончались после приема сиропа парацетамола от кашля, содержавшего этиленгликоль (ядовитое вещество, применяемое для изготовления антифриза).

Организация Wellcome Trust Study установила, что 34 % из 104 антималярийных препаратов, продаваемых аптеками в **Юго-Восточной Азии**, не содержат никаких активных компонентов.

В **Камбодже** 30 человек скончались после приема фальсифицированных антималярийных препаратов, приготовленных из сульфадоксина-пириметамина, продававшихся как артезунат.

В **США** Центр лекарств (The Centre for Medicines) считает, что объем только фальсифицированных лекарств в 2010 г. составит 75 млрд долларов США.

Согласно Ассоциации фармацевтических лабораторий **Перу** (ALAFARPE) продажи фальсифицированных лекарств в 2005 г. достигли 66 млн долларов США. В **Лиме** число аптек, торгующих исключительно фальсифицированными лекарствами, с 2002 г. до настоящего времени увеличилось с 200 до 1800.

Генеральное правление поставщиков медицинской продукции и лекарств – The General Directorate of Medicines Supplies and Drugs (DIGEMID) Департамента здравоохранения только в 2005 г. обнаружило 460 тыс. фальсифицированных и просроченных лекарств.

Российская Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей (Росздравнадзор) сообщила, что 10 % всех лекарств на рынке являются фальсифицированными. Многие считают, что реальная цифра значительно выше.

Во время крупного инцидента в 2006 г., когда огромное количество препарата для улучшения образа жизни – силденафила цитрата – было конфисковано, установили, что, возможно, 50 % всех продаж приходились на фальсифицированные препараты. Без сомнения, это вызвало разочарование многих здоровых мужчин!

Департамент общественного здравоохранения **Доминиканской Республики** доложил,

что 50 % аптек в стране работали нелегально и 10 % импортируемых лекарств являются поддельными. Некоторые лекарства находились на рынке спустя десять лет после истечения срока годности.

Сальвадорская Ассоциация фармацевтических компаний (INQUIFAR) сообщила, что имеется в наличии обширное количество фальсифицированных лекарств и местная фармацевтическая промышленность теряет около 40 млн долларов США ежегодно из-за фальсифицированной продукции.

Рынок лекарств в **Индонезии** составляет 2 млрд долларов США, и Индонезийская Международная группа производителей фармацевтической продукции заявила, что 25 % этого рынка занимает пиратская или фальсифицированная продукция.

Это большой успех иностранных фармацевтических компаний, но и, что более важно, рынка продаж, представляющего угрозу общественному здравоохранению.

Случайная выборка, сделанная Национальной лабораторией контроля качества **Кении** в сотрудничестве с Советом по лекарствам и ядовитым веществам, определила, что около 30 % лекарств в Кении являются фальсифицированными. Некоторые препараты представляли собой смесь порошка мела с водой, но были маркированы как легитимные продукты. Установлено, что объем продаж фальсифицированных продуктов составляет около 130 млн долларов США в год.

В других странах ситуация такова: например, в **Анголе** приблизительно 70 % лекарств являются иностранными; в **Колумбии** 5 % лекарств (исключая наркотические средства) стоимостью 60 млн долларов США фальсифицированы; 35 % лекарств, продаваемых в **Ливане**, также фальсифицированы; 48 % лекарств, распространяемых в **Нигерии**, являются нестандартными или фальсифицированными. В **Мексике** в 60 т похищенных лекарств контрольные органы обнаружили просроченные или фальсифицированные препараты, причем подозреваются 10 % всего объема продаж.

На **Филиппинах** 30 % аптек торгуют фальсифицированными лекарствами.

В **Камбодже** 13 % внутреннего рынка лекарств, включая нестандартные антималярийные средства и антибиотики, являются фальсифицированными. Фальсификация также широко распространена в **Индии** и **Китае**.

В **Великобритании** при опросе 900 человек в возрасте старше 35 лет выявлено, что один из десяти покупал лекарства без предписания врача, в основном через Интернет. В том же обследовании указано, что до 90 %

лекарств, купленных через Интернет, были фальшивыми.

Власти **Великобритании** выявлены фальсифицированные версии лекарств, применяемых для лечения сердечных приступов и рака.

В ноябре 2008 г. Интерпол выявил фальсифицированные лекарства для лечения малярии, ВИЧ, пневмонии и туберкулеза в **Юго-Восточной Азии** на сумму 6,65 млн долларов США и произвел 27 арестов. Это был второй широкий рейд против рынка фальсифицированных лекарств за три года [3].

Проведенная конфискация была частью пятимесячного расследования, названного «Операцией Гроза», в Камбодже, Лаосе, Китае, Мьянме, Сингапуре, Таиланде и Вьетнаме. Всего выполнено 200 рейдов. Впервые Интерпол, ВОЗ и Всемирная торговая организация выступили совместно в борьбе с международной сетью фальсификации. Фальсифицированные контрацептивы, содержащие лактозу вместо активных гормонов, упакованные и маркированные так, что невозможно было отличить их от подлинных препаратов, привели к 50 тыс. нежелательных беременностей в Юго-Восточной Азии в период между 2005 и 2007 гг.

В ноябре 2008 г. Агентство по регулированию лекарственных средств и медицинской продукции **Великобритании** (MHRA) выявило также нелегализованные лекарства [4].

Агентство, действуя совместно с Постоянным форумом по международной фармацевтической преступности, Интерполом и ВОЗ, Международной комиссией по борьбе с фальсифицированной медицинской продукцией (ИМРАСТ), посетило 12 индивидуальных и коммерческих сайтов в **Интернете**, ориентированных на незаконную продажу он-лайн лекарственных средств для населения, при проведении операции PANGEA.

В результате выполнения этой операции были изъяты не только лекарства, но и компьютеры с документацией. От интернет-провайдеров потребовали закрыть соответствующие веб-сайты. Были изъяты препараты для восстановления сил, такие как бензил пиперазин (BZP), лекарства от импотенции, а также лекарства, отпускаемые только по рецептам (РОМ): от диабета, импотенции и для восстановления волос.

Основные меры по прекращению производства и продажи фальсифицированных лекарств

Контрабанда и нелегальный импорт лекарств получили очень широкое распростра-

нение. Фальсифицированные лекарства не только продаются в странах, где существует неадекватное и неэффективное регулирование производства и продажи, но часто экспортируются и реэкспортируются.

Таким образом, качество, безопасность и эффективность произведенных и импортируемых лекарств не могут быть обеспечены из-за недостаточного регулирования и исполнения законодательства.

Следует признать, что фармацевтические препараты не являются «стандартными» продуктами, такими как товары широкого применения, качество, безопасность и эффективность которых часто невозможно оценить независимым образом. Надо констатировать, что лекарственное регулирование не создает гарантированный барьер для торговли.

Фальсифицированные лекарства могут быть и на самом деле являются выгодным бизнесом. Они не требуют сложных производственных операций и последующего контроля. Большинство из них производится в домашних или в подпольных деревенских условиях. Доходность фальсифицированной продукции обусловлена спросом на рынке лекарств и низкими производственными издержками. Во многих странах производители фальсифицированной продукции ничего не боятся ввиду отсутствия ограничивающего законодательства, в некоторых странах – из-за отсутствия какого-либо законодательства против фальсификации.

Если цены на лекарства высоки и есть значительная разница в стоимости одних и тех же препаратов в различных странах, то это побуждает пациентов искать более дешевые лекарства за рамками легальности.

Бедность и недостатки официальной сети поставщиков, в особенности в сельских районах, – главные факторы, способствующие возникновению рынка фальсифицированных препаратов.

ВОЗ является лидером в организации международных усилий в борьбе с фальсификацией лекарств. Была создана Международная комиссия по борьбе с фальсифицированной медицинской продукцией – ИМПАКТ (The International Medicinal Product Anti-counterfeiting Taskforce), включающая все страны – участницы ВОЗ, все соответствующие национальные агентства и заинтересованные группы.

ИМПАКТ сосредоточился на пяти основных направлениях.

• Законодательные и регулирующие инфраструктуры

Национальные юридические системы не обеспечены законодательной базой, чтобы ре-

шать проблемы с фальсифицированными лекарствами. Наказания слишком мягки для того, чтобы сдерживать фальсификацию. Необходимо, чтобы были созданы и введены в национальное законодательство эффективные статьи, которые не только предусматривали бы соответствующие юридические нормы, но и вводили уголовные санкции за нарушение законодательства.

• Меры регулирования

Эти меры должны быть идентифицированы, чтобы помочь законодателям осуществлять контроль фальсифицированных лекарств. Необходим пересмотр подходов к внедрению действующих стандартов качества, безопасности и эффективности во всю снабженческую сеть.

Должна быть налажена кооперация между всеми соответствующими властными структурами. Страны со слабыми регулирующими системами должны помочь укрепить свои системы путем улучшения сотрудничества с ИМПАКТ.

• Реализация

Необходимы идентификация и координация в плане охраны границ, отслеживания и ареста фальсифицированной продукции.

Внутриправительственные и внутриведомственные средства связи должны обеспечивать повышение вероятности обнаружения и исследования трафика фальсифицированных лекарств.

• Технология

Используя партнерство и кооперацию между органами лекарственного надзора, производителями фармацевтической продукции, компаниями-поставщиками, а также активными группами пациентов, применяя современную технологию, такую как рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS) и времяпролетная масс-спектрометрия вторичных ионов (ToFSIMS), можно обнаружить не только разницу в составе лекарственных препаратов, но и установить различия в примененных технологических процессах.

Анализ поверхности может установить химические копии и определить, использовался ли точный лицензированный производственный процесс. Если применялся неправильный процесс производства, то каждый является потенциальной жертвой, как если бы препарат содержал опасные ингредиенты.

• Обмен информацией

Должны быть установлены самые эффективные и скоординированные механизмы, чтобы ставить в известность посредников и широкую публику всех стран и континентов о фальсифицированных лекарствах.

Каналы связи должны обеспечивать расширение объема публичной информации для пациентов, врачей и фармацевтов.

Эта информация должна основываться на принципе «права на получение данных» о появившихся на рынке подозрительных товарах, а также о результатах расследования движения подозрительных продуктов. Пациенты должны быть более осведомлены о рисках, связанных с покупкой лекарств из неизвестных, непризнанных источников. Также права пациентов должны быть доведены до их сведения в бедных и сельских районах.

Совсем недавний документ (декабрь 2008 г.), изданный Европейской комиссией, обращается к проблеме фальсифицированных лекарств, чтобы внести поправку к Директиве 2001/83/ЕС. Эта поправка касается особого риска появления фальсифицированных лекарств в легальных сетях поставки ЕС.

Предложение о внесении изменений в указанную Директиву было принято 10 декабря 2008 г. и состоит из пяти частей.

Формулировка проблемы

Лекарства в значительной мере способствуют здоровью граждан ЕС. Однако отмечается существенное увеличение фальсифицированных лекарств в легальных сетях поставки государств – членов ЕС. Такие фальсифицированные препараты могут быть опасны, неэффективны или низкого качества, что представляет риск для здоровья человека.

Почему ЕС должен решать эту проблему?

Дорогостоящие фальсифицированные лекарства – это растущий нелегальный бизнес и угроза общественному здравоохранению во всем мире. Число фальсифицированных препаратов растет, и область риска фальсифицированных лекарств изменяется, включая не только препараты для улучшения жизни, но и (все шире) инновационные и жизнесберегающие лекарственные средства. Все большая часть этих продуктов направляется через легальные сети поставки.

Предлагается:

- более просто идентифицировать фальсифицированные образцы лекарственных продуктов через характерные показатели безопасности, содержащиеся в долье (истории создания) каждой индивидуальной упаковки рискованного продукта;

- повысить качество контроля на границах ЕС, через которые могут попадать фальсифицированные лекарства;

- гарантировать, что активный фармацевтический ингредиент соответствует стандарту высокого качества и не фальсифицирован.

Почему эти меры полезны для граждан ЕС?

Такие меры гарантируют безопасную поставку подлинных, а следовательно, высококачественных лекарств гражданам ЕС.

Каково нынешнее положение?

Законодательные предложения будут обсуждаться Европейским Парламентом (для граждан) и на Совете представителей государств – членов ЕС.

Защита легальной сети поставки от фальсифицированных лекарственных средств

Фальсифицированные препараты обычно содержат низкокачественные или фальсифицированные ингредиенты, или не содержат их вовсе, или отличаются неправильной дозировкой, включая активные ингредиенты, а следовательно, представляют существенную угрозу общественному здравоохранению. Такие лекарственные препараты не только реализуются через нелегальные сети поставки, но и проникают в легальные сети, например через производителей, оптовую и розничную торговлю и аптеки. Это создает особую угрозу здоровью человека и может привести к уменьшению доверия к легальным сетям снабжения. Комиссия предложила меры защиты легальной сети дистрибуции от проникновения фальсифицированных лекарств.

Число определяемых фальсифицированных лекарственных препаратов постоянно растет. Имеются надежные признаки того, что количество фальсифицированных образцов инновационных и жизнесберегающих лекарств увеличивается и такие препараты попадают через легальные сети поставщиков к пациентам.

Меры защиты от фальсифицированных лекарств

Прежде всего меры, относящиеся к самому продукту: предполагается, что некоторые категории продуктов носят «признаки безопасности», которые помогают идентифицировать фальсифицированные препараты. Детали, касающиеся дизайна признаков безопасности, могут дать информацию о легитимности препарата. Можно привести два примера:

- индивидуальные коды продуктов (так называемые серии продуктов) на упаковке, которые могут быть прочитаны сотрудником в сети дистрибьютора, включая аптеки;

- герметичная упаковка, нарушение которой легко обнаруживается.

Затем необходимо усиление контроля за сотрудниками дистрибьюторской сети: различные сотрудники в сети распределения выполняют многочисленные обязанности в

соответствии с фармацевтическим законодательством. Эти обязанности должны быть более четкими, и их выполнение облегчено. Например, считается, что оптовые дистрибьюторы:

- которые подвергались инспекционным осмотрам, внесены в базу данных Европейского лекарственного агентства по лекарственным средствам;

- будут подвергаться принудительным репутациям покупателями, чтобы гарантировать надежность сотрудников.

И наконец продукты, которые ввезены в ЕС в целях транзита или импортированы для последующего экспорта, будут предметом строгого надзора.

Меры по отношению к активным фармацевтическим веществам АФС

- Производители лекарственных препаратов будут обязаны проводить аудит всех компаний, производящих АФС, используемые в производстве лекарств.

- Различные меры должны гарантировать, что импортируемые АФС произведены в соответствии с правилами стандартов безопасности, аналогичными стандартам ЕС.

- Страны – члены ЕС будут обязаны повышать уровень инспекций, в частности в тех странах, где уровень здравоохранения в отношении регулирующей структуры, контроля и надзора не соответствует стандартам ЕС.

Комиссия пока не предлагает специальные утвержденные правила интернет-продажи рецептурных лекарств. Основной задачей является установление внутренних законов в отношении нелегальных интернет-аптек, обычно существующих в третьих странах.

В Великобритании по совместной инициативе Агентства по регулированию лекарственных средств и медицинской продукции (МНРА) и Королевского фармацевтического общества было опубликовано издание «Фальсифицированные лекарства: Руководство для фармацевтов».

Документ, размещенный в Интернете, является материалом, «обязательным для прочтения» для всех, кто занят проблемой борьбы с фальсифицированной продукцией, особенно для тех, кто вовлечен в нее на «низовом уровне» фармацевтической деятельности.

Рекомендации к действиям

Фармацевтам, озабоченным проблемой фальсифицированных лекарств, необходимо выполнять некоторые правила, чтобы снизить/предупредить нанесение вреда пациентам:

- направить заявку в МНРА, которое проведет определенные испытания на фальсифицированность как можно быстрее;

- ожидать инструкций от Агентства – проведение односторонней акции может доказать необоснованность, ненужность, ошибочность и контрпродуктивность препарата;

- если получено тревожное извещение, надо быть готовым:

- проверить имеющуюся на складе продукцию и вернуть любые потенциально фальсифицированные лекарства в соответствии с выпущенным руководством;

- если это возможно, обратиться к системе PMR («Показатели регулирования рынка продукции») с запросом, какие конкретные пациенты получают эти специфические лекарства и когда они были получены;

- установить контакт с пациентами, которые получили данное лекарство в предполагаемый период времени, чтобы проконтролировать проводимое медикаментозное лечение.

Если пациент обеспокоен тем, что в ходе лечения применяется фальсифицированное лекарство, то фармацевт обязан письменно отметить это и немедленно информировать об этом МНРА. Методы практикующих врачей учтены в той же самой системе тревожного оповещения, что и аптеки.

Советы по оценке изготовителей препаратов и определению фальсифицированных лекарств

- Прежде всего, установить честность изготовителя (поставщика). Насколько возможно, составить перечень одобренных поставщиков.

- Потребовать, чтобы любой альтернативный поставщик предоставил бы как минимум следующие данные:

- происхождение предыдущего источника;
- свидетельство того, что это не бракованный продукт;

- свидетельство того, что любые действия альтернативных источников не будут связаны ни с какими правовыми последствиями нарушения гарантий;

- свидетельство того, что продукт сохранялся и с ним обращались согласно требованиям, изложенным на этикетке.

- Если препарат предлагается по необычно низкой цене, необходимо отнестись к этому с крайней осторожностью.

- Рассмотреть расширенный лист основных фармацевтических продуктов, которые не могут быть приобретены нигде, кроме как у производителя или через авторизованный канал.

- Искать следы удаленной (переклеенной) этикетки. Обычной практикой фальсификаторов является удаление оригинальной этикетки и замена ее фальсифицированной. Для этого они используют жидкости для закигалок,

ацетон или какой-либо другой растворитель, который может удалить липкие следы на упаковке. К тому же этикетка может быть обесцвечена растворителем по краям.

- Обратит внимание на измененный срок годности.

- Фальсификаторы обычно покупают «краткосрочные продукты» и потом заменяют этикетки.

- Обратит внимание на едва видимые изменения в упаковке продукта (сравнить с ранее купленными продуктами), не выдерживающие сравнения с легитимными импортируемыми продуктами.

- Изучить различие в текстуре бумаги упаковки, обращая внимание на размер и толщину этикетки, блеск и отделку поверхности. Обратит внимание на шрифт и его размер, цвет печати и его рельеф. Изучить все отпечатки на крышках и поверхностях коробки, сравнив их по возможности с ранее приобретенными продуктами. Осмотреть открытые индикаторы безопасности, такие как голограммы или цвет чернил, и наконец обратит внимание на изломы и разрывы уплотнительной ленты и швов.

- Обратит внимание на размеры контейнера (сравнить с приобретенными ранее продуктами), не выдерживающие сравнения с легитимными импортируемыми продуктами.

- Обратит внимание на изменение длины, диаметра и формы контейнера. Изучить изменение диаметра отверстия или крышки. Рассмотреть изменение толщины стеклянного или пластикового контейнера и изменение цветового оттенка контейнера.

- Побеседовать с пациентами. Большая часть фальсифицированных лекарств впервые определяется пациентами.

- Сравнить физические характеристики продукта.

- Обратит внимание на цвет маркировки таблеток или капсул, форму и толщину лекарства. Можно также взвесить таблетки (капсулы), чтобы проверить, насколько велики колебания их массы.

- Сообщить о своих подозрениях или ставшие известными сведения о фальсифицированных лекарствах MHRA по номеру 0207-084-2574.

- Фармацевты всегда должны приобретать лекарства у надежных, ответственных оптовиков и поставщиков. Системы поставки должны регулярно проверяться и пересматриваться.

Заключение

Фальсифицированные лекарственные средства являются частью набирающей обороты деятельности по выпуску нестандартных лекарственных средств.

Фальсифицированные лекарственные средства обычно не изготавливаются по стандартам качества, безопасности и эффективности и в результате могут представлять опасность для здоровья и благополучия пациентов. Их намеренно мошеннически маркируют, поддельная под подлинные лекарства настоящих производителей.

Фальсификация лекарственных средств известных брендов и дженериков широко распространена в развивающихся странах. Фальсифицированные лекарственные средства могут содержать правильные ингредиенты в фальшивой упаковке или неправильные ингредиенты в подлинной упаковке, с достаточным или недостаточным (или, что значительно реже, с избыточным) количеством активных компонентов.

Примеры препаратов разнообразных видов, подвергающихся фальсификации:

- лекарства для улучшения жизни и противоопухолевые препараты;
- антибиотики;
- антималярийные средства;
- гипотензивные препараты;
- гипополидемические средства;
- гормоны и стероиды;
- дженерики болеутоляющих средств;
- антигистаминные средства;
- лекарства против ВИЧ/СПИД.

В некоторых странах фальсификация – явление редкое, в других – каждодневно встречающееся.

Поддельные или фальсифицированные лекарственные средства могут приносить и приносят ущерб, психологический и физический, а также часто приводят к гибели людей.

Литература

1. Davies Chr. Drinks International. – TFWA Exhibition. – 2008. – December.
2. WHO Fact Sheet. – № 275. – 2006. – November 14.

3. Bennett S. Bloomberg.com London. – 2008. – November 18.
4. Becky Debens. Scrip. – 2008. – November 17.

Перевод – д-р техн. наук, проф. А.Я. Найденов

Системы водоподготовки для аптек и фармацевтических производств

- Комплексные системы подготовки воды очищенной, воды для инъекций, ультрачистой деионизированной воды в соответствии со стандартами GMP
- Установки обратного осмоса, электродеионизации
- Дистилляционные установки получения воды для инъекций
- Накопительные емкости из полимерных материалов и нержавеющей стали
- Трубопроводы и запорная арматура для транспортировки воды очищенной и воды для инъекций, технология бесшовной сварки

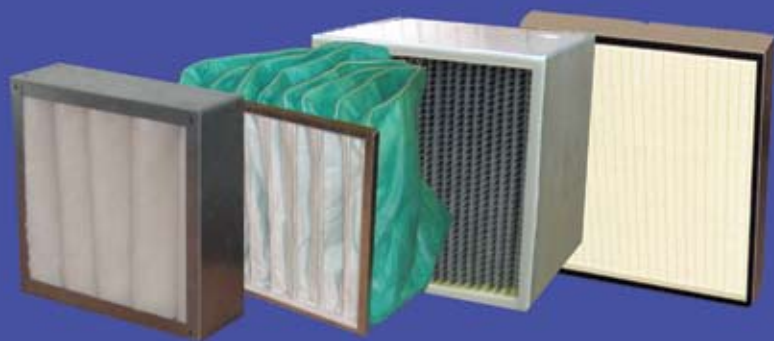
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРОЕКТУ
- МОДЕРНИЗАЦИЯ И АВТОМАТИЗАЦИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ СИСТЕМ
- ПОСТАВКА КОМПЛЕКТУЮЩИХ И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ
- КОНКУРЕНТОСПОСОБНЫЕ ЦЕНЫ И ГИБКАЯ СИСТЕМА ОПЛАТЫ
- СЕРВИСНОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И ТЕХНИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ

ЗАО "НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР" 111250 Москва, Красноказарменная ул., 17в, стр.3
 Тел.: (495) 234-16-60, (495) 660-07-71, факс: (495) 234-19-77
info@mediana-filter.ru www.mediana-filter.ru



ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ

ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ
 ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



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



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



Модули (МВ) для
 установки HEPA фильтров

Новые тенденции в стерилизации жидкостей. Усиление циркуляции среды для увеличения эффективности стерилизационного процесса

Фирма «STERIS»

STERIS Finn-Aqua представляет новую технологическую разработку – **стерилизационный цикл паровоздушной смесью SAMX (Steam-Air Mix)** для конечной стерилизации жидкостей в мягких контейнерах, таких как растворы в пластиковых флаконах, мешках, шприцах, блистерах и т. д. Традиционный стерилизационный процесс с применением смеси пара и воздуха требует установки в камере вентилятора для обеспечения циркуляции. В новом цикле SAMX воздух подается через эжектор.



Стерилизатор фирмы «STERIS»

Предпосылки

Любые механические двигающиеся части в чистой среде являются проблемными местами для асептического производства. Например, при конечной стерилизации жидкостей такими проблемными деталями могут быть конвейеры для загрузки/выгрузки продукции, или импеллеры, которые устанавливаются в камере для охлаждения. Вентиляторы широко применяются в стерилизаторах для улучшения распределения пара в камере и охлаждения. Однако сложность состоит в том, что вентилятор установлен в камере, работает в агрессивной среде при высоких тем-

пературе, влажности и давлении и соответственно требует регулярного обслуживания, смазки и замены деталей.

Альтернативный метод

Взамен традиционному методу стерилизации с применением вентилятора разработан альтернативный метод усиления циркуляции воздуха, пара, жидкости и/или газа. Движение воздуха или пара может быть усилено без применения механического воздействия вентилятора и осуществляется посредством эжектора, действие которого основано на эффекте Вентури.

Устройство функционирует следующим образом: первичная среда (например, воздух) подается в узкий боковой канал, через который попадает в основной канал через радиально симметричный капиллярный канал на входе. Боковой канал вогнутой формы перенаправляет поток, который входит в основной канал под углом в направлении выходного конца канала. Такой угловой поток создает участок вакуума в основном канале, который втягивает воздух (или другую текущую среду) на входе канала.

В результате объемный расход этого комбинированного потока (исходный поток воздуха и образовавшийся поток), как правило, в 20–30 раз выше объемного расхода исходного потока. Таким образом, давление источника сжатого воздуха преобразуется в



Эжектор, установленный в потоке камеры стерилизатора

основном канале и поток усиливается. Для усиления циркуляции среды подходит любой, типичный для паровой стерилизации источник воздуха. Требования к воздуху те же, что и для устройств с пневмоприводом: сухой воздух без содержания масел, фильтрованный через фильтр 0,22 мкм для обеспечения стерильности, т. е. такой же, как и при любом паровоздушном стерилизационном процессе. Потребление воздуха, как правило, соответствует традиционным циклам стерилизации жидкостей; пиковое потребление приходится на стадию охлаждения.

Пар также может подаваться в камеру через эжектор, что позволяет улучшить показатели равномерности распределения температуры и сократить время нагрева.

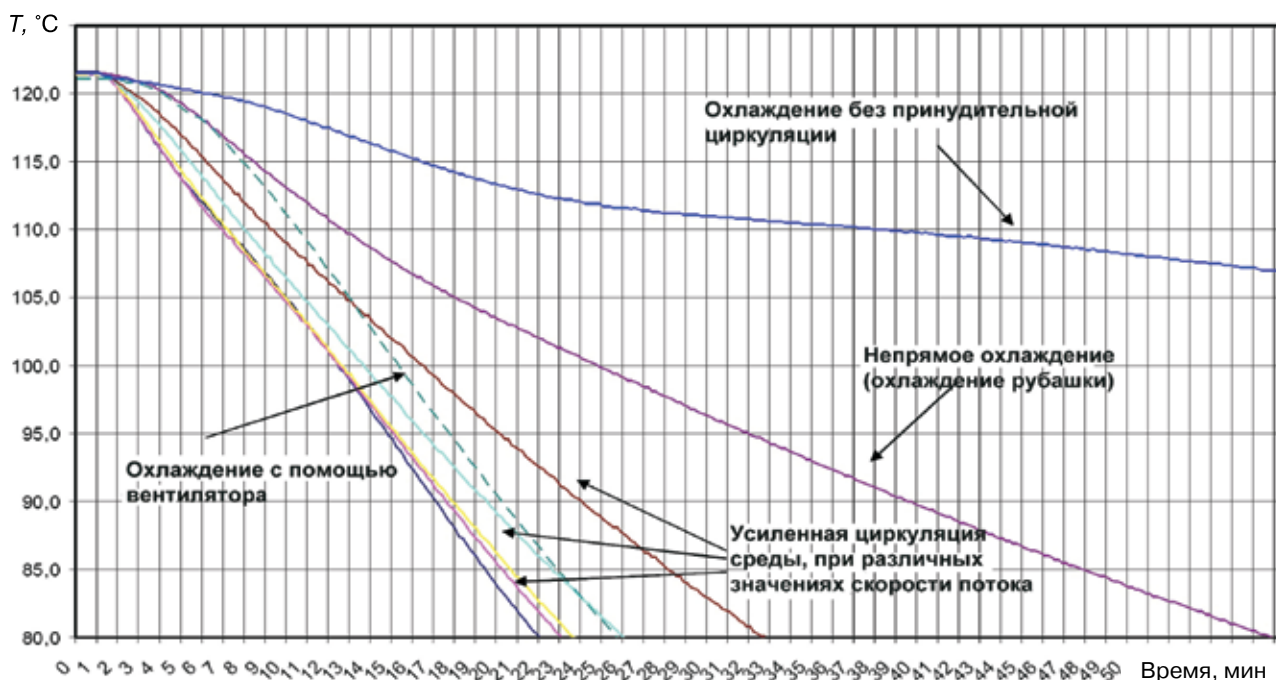
Практические аспекты

Одним из основных преимуществ применения нового метода является быстрое охлаждение жидкостей. Традиционное непрямо́е охлаждение (охлаждение рубашки) такой загрузки занимает несколько часов, усиленное посредством вентилятора или другого устройства – сокращается на 50–60 %. Система с применением эжектора соответствует по показателям традиционным вентиляторным системам и даже превосходит их, не имея при этом свойственных им недостатков.

Достоинство эжектора – то, что такая конструкция не требует обслуживания, пе-



Типичная конфигурация загрузки камеры стерилизатора. Тип загрузки – жидкости в мягкой упаковке



Результаты испытаний циклов с естественным охлаждением, непрямым охлаждением (рубашки), с помощью вентилятора и устройства усиления циркуляции среды

риодических проверок, дополнительных мер безопасности, специальных процедур очистки, запчастей и настройки на протяжении всего периода эксплуатации стерилизатора. Данная конструкция не содержит двигающихся частей и не требует смазки. Вся конструкция эжектора полностью находится в контакте с паром и стерилизуется вместе с камерой и сопутствующим трубопроводом при каждом стерилизационном цикле. Пар попадает в камеру через эжектор, соответственно эжектор является самой горячей точкой в камере. Традиционная конструкция с вентилятором уплотняется водой и, следовательно, требует особого внимания. Руководство FDA предлагает уделять повышенное внимание таким точкам.

Эжектор компактен и в камере занимает минимум места, а также не требует установки дополнительных моторов сверху камеры, что позволяет уменьшить высоту установки по сравнению с традиционными вентиляторными системами.

Эжектор создает высокую скорость движения воздуха и достаточную турбулентность в камере. Эффективность применения такой конструкции при охлаждении доказана при испытании репрезентативно полных загрузок камеры.

На других фазах стерилизационного цикла (например, фазе экспозиции), напротив, высокой турбулентности необходимо избегать. При применении эжектора скорость потока снижается соответственно увеличению (достижению требуемого) давления. Таким образом, во время стерилизационной фазы противодействие в камере наиболее высокое, а скорость потока эжектора наиболее низкая, что позволяет легко удерживать температурный баланс на этой критической стадии. Типичный подтвержденный показатель равномерности распределения температуры в камере $\pm 0,2$ °C.

Этот принцип применим к всем фазам типичного стерилизационного цикла. На завершающей стадии требуются более высокие скорости потока для охлаждения (для усиления принудительной конвекции и улучшения теплоотдачи от загрузки), для чего скорость можно увеличить путем контролируемого выпуска воздуха из камеры. Механические устройства, такие как вентиляторы, как правило, работают на одинаковой скорости на протяжении всего цикла, и даже применение частотных преобразователей не позволяет автоматически адаптировать скорости потока к условиям процесса, как это происходит в случае с применением эжектора.

Преимущества новой конструкции

Традиционно для принудительной конвекции в камере стерилизатора применяются вентиляторы. В настоящее время появились современные устройства для усиления перемещения среды, такие как эжекторы, описанные выше. Эти устройства являются более эффективными, занимают меньше места в камере, не имеют двигающихся частей, не требуют дополнительных коммуникаций и ресурсов, не нуждаются в обслуживании и замене деталей. Преимущества данного метода можно успешно использовать для процессов стерилизации, требующих применения воздуха для создания избыточного давления и циркуляции в камере, а также для низкотемпературной стерилизации и других сходных процессов.

Новый цикл SAMX с успехом заменяет традиционный вентилятор, занимает значительно меньше места, в его конструкции отсутствует вращающаяся ось и не требуется уплотнение, нет двигающихся частей, требующих обслуживания и замены. Цикл SAMX позволяет экономить время на обслуживании, он эффективен и надежен.

Литература

1. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice. Rockville, MD, 2004.
2. Lewis R.G. Practical Guide to Autoclave Validation. – Pharmaceutical Engineering. – 2002. – July/August.
3. Sterilization of Drugs and Devices / Ed. F.M. Nordhauser, & W.P. Olson. – Interpharm Press Inc., 1998. – P. 65–71.
4. Sterilization Technology. A Practical Guide for Manufacturers and Users of Health Care Products / Ed. R.F. Morrissey, & G.B. Phillips. – Van Nostrand Reinhold, 1993.

Защитные свойства турбулентных потоков в воздушных барьерах

А.Я. Найденов, проф., д-р техн. наук

Расчетная модель переноса частиц

Одним из эффективных методов обеспечения асептики в производстве лекарственных средств является использование изолирующей технологии. ИСО 13408-6 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 6. Изолирующие системы» дает следующее определение изолятора [1]:

Изолятором называется герметизированная конструкция, способная предотвратить попадание контаминантов внутрь путем полного физического разделения внутренней/наружной среды, позволяющая производить обеззараживание внутренней среды.

Примечание 1. Изолятор может быть размером от небольшого бокса до большой комнаты.

Примечание 2. Физическое разделение может обеспечиваться сплошной оболочкой, полностью окружающей внутреннее пространство, где любые нарушения сплошности исключаются, и проникновение контаминантов внутрь предотвращается мерами физической защиты. Примером такой физической защиты могут служить воздушные шлюзы для передачи стерильных или обеззараженных предметов, (HEPA) – фильтрованный (через высокоэффективный аэрозольный фильтр) или стерильный воздух, подаваемый внутрь, или высокоскоростной воздушный поток через минимального размера отверстие. Операторы всегда остаются пол-

ностью изолированными от внутреннего объема изолятора с помощью абсолютного физического барьера.

Последнее относится к изоляторам, которые используются для защиты непрерывного процесса, например, к линии наполнения, где флаконы/ампулы подаются в изолятор и выводятся из него непрерывным потоком через отверстия, условно называемые *мышинными щелями*. Однако такие отверстия не могут обеспечить абсолютную защиту процесса, ввиду чего остается риск загрязнения внутренней среды изолятора частицами аэрозоля, находящимися в окружающем изолятор воздухе. Такой риск может быть практически исключен, если для защиты внутреннего пространства использовать не ламинарный, а турбулентный поток. Для достижения нужного эффекта необходимо учесть особенности процесса турбулентного переноса аэрозолей, позволяющие внести необходимые изменения в конструкцию изолятора и установить соответствующий режим воздушного потока в щелях. Для этого мы вкратце коснемся теоретических вопросов турбулентного переноса аэрозолей и результатов экспериментов по исследованию этих процессов с помощью бесконтактного метода лазерной доплеровской анемометрии.

Область применения направленных воздушных потоков в системах обеспечения асептических условий и безопасности чрезвычайно широка. Это объясняется тем, что воздух является **универсальной** средой переноса аэрозоль-

ных частиц. Широкий класс защитных систем, работающих на основе направленных воздушных потоков, которые мы в дальнейшем будем именовать воздушными барьерами, можно свести к следующим основным типам:

- местные отсосы и укрытия – вытяжные шкафы, боксы, зонты и т. п.;
- пропускники, в которых персонал из загрязненных помещений проходит в потоке чистого воздуха в чистые помещения и наоборот;
- воздушные шлюзы для передачи материалов и предметов из чистых помещений в загрязненные (передаточные окна, аэродинамические передаточные устройства (АПУ) и т. п.).

В основе эффективного действия вентиляции, создающей направленные потоки, лежит явление переноса аэрозольных частиц с потоком воздуха. Этот феномен широко используется в задачах вентиляции. Направление воздушных потоков практически полностью определяет и движение примесей, выделяющихся от источника загрязнения воздуха. Таковыми являются вентиляционные укрытия (зонты, отсосы, вытяжные шкафы и т. п.), бортовые отсосы от ванн, в том числе с передувками, организация проветривания помещений путем определенного соотношения в расположении приточных и вытяжных отверстий и т. д.

Вместе с тем, как известно, в турбулентных средах отмечается феномен распространения «пассивных» примесей навстречу потоку воздуха, обусловленный вихреобраз-

ным характером потока [2]. Ламинарное, точнее, однонаправленное движение свободно от этого недостатка. Однако недостаток можно обратить в преимущество, если грамотно использовать свойства турбулентного потока.

Для описания процессов переноса примесей в турбулентном потоке используется полуэмпирическое уравнение диффузии [3].

В этом уравнении пульсации скорости могут быть бесконечными, ввиду чего «пассивная» примесь может быть обнаружена в любой точке пространства. Известно, что на практике это допущение не оправдывается. Это не имеет большого значения в обычных расчетах вентиляции, когда усредненные концентрации, определяемые мощностью источника и вентиляции, а также ПДК, имеют конечные значения. В случае использования полуэмпирического уравнения для определения вероятности наличия примеси в заданной области пространства при малых вероятностях, характерных для задач обеспечения асептических условий внутри барьера, ошибка должна быть очень существенной. Это побуждает изыскивать другие способы описания процессов распространения частиц «пассивной» примеси. Поскольку турбулентный поток отличается пульсационным характером движения воздушных масс в барьере, описание процесса переноса частиц навстречу потоку требует учета отрицательной, т. е. направленной против усредненного потока, скорости. Здесь возможны два крайних случая. Первый – когда средний период T между отрицательными пульсациями меньше или равен характерному масштабу T_x – лагранжовой временной корреляции: $T \leq T_x$. При этом наблюдается

квазинепрерывный процесс диффузии примеси, и правомерно использование полуэмпирического уравнения. Нас, однако, больше интересует второй случай, когда частота появления отрицательных пульсаций мала и $T \gg T_x$. Здесь движение частиц против потока носит дискретный характер, и уравнение конвективной диффузии неприменимо. В этом случае (при осесимметричном потоке) проникновение частиц через барьер возможно при условии:

$$V_x T_n > L_0,$$

где V_x – отрицательная пульсация осевой скорости;

T_n – продолжительность отрицательной пульсации скорости;

L_0 – глубина барьера, т. е. когда глубина барьера сравнительно невелика, как, например, в мышинных щелях. При большой глубине барьера ($L \gg D$, где D – характерный масштаб поперечного сечения барьера) D задает масштаб турбулентности [4], в результате чего вероятность отрицательных пульсаций масштаба $V_x T_n \sim L_0$ ничтожна.

Из изложенного следует, что эффективность воздушного барьера с турбулентным режимом потока может быть существенно повышена за счет увеличения глубины барьера. Рассмотрим этот случай подробнее. В этом случае крупномасштабные пульсации, соизмеримые с глубиной барьера, отсутствуют и наблюдается марковский процесс движения частиц [5]. В рамках такого представления принимаем, что процесс диффузии – это последовательный переход из одного состояния в другое. Под состоянием будем понимать нахождение частицы в заданной области пространства. Рассматриваем одномерное движение частиц, что от-

вечает действительному процессу в барьерах такого рода. Все пространство (глубина барьера) L условно разбиваем на отдельные области l_i , каждой из которых с некоторой вероятностью могут достигать частицы. За положительное принимаем направление усредненного движения. Пусть λ_1 – интенсивность перехода частицы из области l_{i-1} в область l_i ; μ_1 – интенсивность обратного перехода.

Переход частицы в область

$$l_n (L = \sum_{i=1}^n l_i) \text{ считается погло-$$

щающим состоянием. Эффективность барьера определяется вероятностью отсутствия перехода частицы в конечную область, т. е. вероятностью перехода ее в поглощающее состояние, и описывается при соблюдении марковости процессов прямых и обратных переходов и сохранении вероятности переходов следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dp_i(t)}{dt} = \lambda_{i-1} p_{i-1}(t) - (\lambda_i + \mu_i) p_i(t) + \mu_{i+1} p_{i+1}(t),$$

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = \lambda_0 p_0(t) + \mu_1 p_1(t),$$

начальные условия: $p_0(0) = 1$; $p_1(0) = p_2(0) = \dots = P_i(0)$.

В реализации этой модели определяются интенсивности переходов λ_i и μ_i , а также масштаб квантования глубины барьера l_i , который для марковости процесса переноса должен исходить из условия независимостей перехода от предыстории. Поэтому естественно, что такое условие эквивалентно определению l_i как пространственного масштаба лагранжовой корреляции, при котором воздушная масса сохраняет свою индивидуальность. В эксперименте можно выделить участки l_i , где средние интенсивности переходов λ_i и μ_i могут быть приняты пос-

тоянными. Тогда для вероятности нахождения системы в k -м состоянии может быть записано выражение [6]:

$$P_k = (\lambda_0 \lambda_1 \dots \lambda_{k-1} / \mu_1 \mu_2 \dots \mu_{k-1}) P_0.$$

В пульсационном движении, рассматриваемом в воздушных барьерах с турбулентным режимом потока, наиболее полную информацию о статистических свойствах процесса переноса частиц дает функция распределения скоростей. При этом $T \gg T_n$ и статистические лагранжевы характеристики потока могут быть в большинстве случаев (за исключением пограничного слоя) заменены на эйлеровы [2], что очень важно, так как в эксперименте определение эйлеровых характеристик значительно проще.

С учетом статистических характеристик потока в барьере вероятность отрицательных пульсаций скорости для стационарного случая может быть определена как

$$p(v' < 0) = \int_{-\infty}^0 p(v, x) dv,$$

где $p(v' < 0)$ – функция распределения отрицательных пульсаций скорости;

$p(v, x)$ – плотность распределения скоростей в потоке.

Пользуясь функцией $p(v, x)$, можно определить коэффициент проскока воздушного барьера **малой глубины**. Это случай *мышинных щелей*. Пусть \bar{N} – среднее число отрицательных пульсаций скорости за период T_n наблюдения. Барьер преодолит частицей при условии, если $v' T \gg L_6$, где T – средняя длительность пульсации, определяемая из корреляционной функции времени. Тогда

$$K_{np} = \bar{N} T / T_n = \int_{-\infty}^{L_6/T} p(v, x) dv$$

и интенсивность проскоков частиц через барьер $\lambda = \bar{N} / T_n$.

Вероятность отсутствия проскока частиц через барьер за время τ : $P(\tau) = \exp(-\lambda\tau)$. Однако этот случай не представляет практического интереса, ввиду очевидно невысокой защитной эффективности потока через проем нулевой глубины.

Для расчета эффективности барьеров **большой глубины** определяется масштаб квантования всего пространства барьера и, таким образом, число переходов от одного вихря к другому. Зная вероятность перехода частиц из одной области квантования к другой, можно вычислить общую вероятность перехода частицы на всю глубину барьера.

Таким образом, используя в качестве расчетной модели марковский процесс и зная статистические свойства потоков, можно определить защитные свойства воздушного барьера этого типа. Статистические же свойства потока могут быть получены только экспериментальным путем.

Перенос частиц в длинных каналах. Эксперимент

Исследование структуры турбулентного потока, определяющей механизм переноса частиц против направления средней скорости в длинных каналах, т. е. таких, в которых глубина барьера L_6 существенно превышает масштаб поперечного сечения D , сотрудники ОАО «Биохиммаш» [7] проводили на экспериментальном стенде. Он представляет собой горизонтальную трубу круглого сечения диаметром 150 мм и длиной 1350 мм в перегородке, разделяющей камеру на две изолированные части (рис. 1). Воздушный поток формируется вентилятором, отсасывающим воздух из одной части камеры в другую. Средняя скорость воздуха в трубе –

20 мс^{-1} . На боковой поверхности трубы расположены щелевые окна для входа излучения лазерного доплеровского измерителя скоростей (ЛДИС) во внутреннюю полость. Окна закрыты интерференционными фильтрами так, что они образуют гладкую поверхность.

Измерения проводили с помощью ЛДИС, который позволяет бесконтактно измерять любые компоненты скорости, величины и интенсивности их пульсаций в любой точке, не внося возмущений в поток [8]. При этом тестовый аэрозоль не распыляли, а использовали естественную запыленность воздуха. ЛДИС мог фиксировать мельчайшие частицы аэрозоля, следующие линиям тока воздуха (~ 5 $\mu\text{м}$).

Полученные пульсационные скорости записывали на ленте самописца и на экране осциллографа. Осциллограф фиксировал не только амплитуду отрицательных пульсаций скорости (для краткости называемых отрицательными пульсациями), но и их дли-

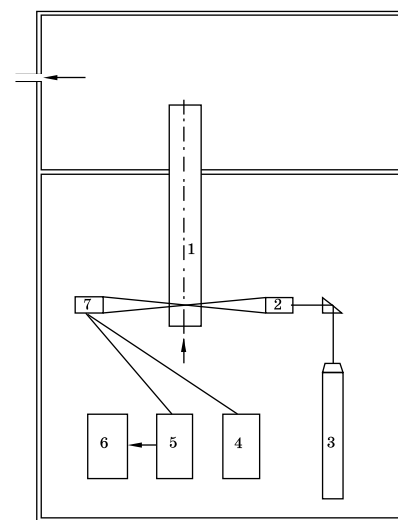


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки
 1 – модель канала; 2 – блок расщепления и модуляции; 3 – лазер; 4 – осциллограф; 5 – процессор доплеровского сигнала; 6 – двухкоординатный самописец; 7 – фотозумножитель

Интенсивность отрицательных пульсаций скорости в различных точках поперечных сечений воздушного шлюза, $5 \cdot 10^2 \text{ с}^{-1}$

Расстояние от центра, мм	Глубина от входного сечения, мм					
	20		55		100	
	Средняя	99% доверительный интервал	Средняя	99% доверительный интервал	Средняя	99% доверительный интервал
0	1,7	0,36 ÷ 4,72	2,0	0,51 ÷ 5,22	1,7	0,36 ÷ 4,72
10	1,7	0,22 ÷ 4,20	0,33	0 ÷ 2,47	–	–
15	–	–	–	–	3,0	1,04 ÷ 6,67
20	1,0	0,11 ÷ 3,66	1,0	0,11 ÷ 3,66	–	–
25	–	–	–	–	2,0	0,51 ÷ 5,22
30	0,33	0 ÷ 2,47	3,7	0,72 ÷ 7,29	–	–
35	–	–	–	–	3,0	1,04 ÷ 6,67
40	3,0	1,04 ÷ 6,67	4,0	1,64 ÷ 8,04	–	–
45	4,0	1,64 ÷ 8,04	–	–	3,0	1,04 ÷ 6,67
50	–	0 ÷ 1,8	0,33	0 ÷ 2,47	–	–
55	0	–	–	–	0,7	0,03 ÷ 3,09
60	–	0,03 ÷ 3,09	1,0	0,11 ÷ 3,66	–	–
65	0,7	–	–	–	–	–
72	–	–	1,33	0,22 ÷ 4,20	–	–

тельность. Отрицательные пульсации идентифицировались с движением частиц в направлении, противоположном направлению средней скорости.

Из характерной записи пульсаций скорости внутри трубы следует, что в турбулентном потоке есть отрицательные пульсации, т. е. движение частиц в отрицательном направлении. Путем измерения пульсационного движения в различных точках выходного сечения и в нескольких сечениях по глубине трубы устанавливали точки с наибольшей интенсивностью отрицательных пульсаций (см. таблицу).

Наибольшая интенсивность отрицательных пульсаций отмечена во всех исследованных сечениях в эквидистантных точках, удаленных от оси на (40 ÷ 50) мм, т. е. на расстояния (0,5 ÷ 0,6) R . Таким образом, можно полагать, что турбулентная структура создает наибольшую интенсивность обратного переноса частиц в области воображаемой цилиндрической поверхности радиуса примерно 45 мм. Это совпадает с литературными данными [3],

согласно которым область $r = 0,6 R$ является областью наиболее интенсивных пульсаций. Поэтому все дальнейшие исследования проводили по образующей цилиндра радиусом 45 мм.

В ходе исследований, как уже говорилось, для отрицательных пульсаций измеряли их амплитуды и длительность, что позволяло определять пространственный масштаб движения частиц навстречу потоку. Количество измерений в каждой точке составляло 40 ÷ 50.

График усредненных значений интенсивности отрицательных пульсаций вдоль трубы носит осциллирующий характер с периодом (30 ÷ 50) мм. Абсолютное значение амплитуды интенсивности изменяется от 0,010 до 0,014 с^{-1} (рис. 2).

По гистограмме, отображающей плотность вероятности длительности отрицательных пульсаций для 19 точек исследуемой оси (из 50 ÷ 60 измерений в каждой точке), получена их максимальная длительность, равная 0,044 с. Если учесть, что максимальная интенсивность

отрицательных пульсаций равна 0,014 с^{-1} , то максимальная вероятность перехода частиц из одной области квантования в другую составила: $p = 0,044 \cdot 0,014 = 0,000616$, а вероятность обратного перехода $q = 0,999384$.

Коэффициент проскока воздушного барьера большой протяженности, определенный из марковской модели переноса, может быть вычислен, если известно число таких переходов, т. е. пространственный масштаб лагранжевой корреляции (размер крупномасштабных вихрей). По Таунсенду [4], масштаб энергоемких пульсаций составляет 0,1 R . Полученные нами данные имеют другое значение. Из гистограммы плотности вероятности пространственного масштаба отрицательных пульсаций наиболее вероятный размер вихрей составляет 20,5 мм при максимальном размере 150 мм, т. е. равном внутреннему диаметру трубы, или 0,27 R .

Если длина трубы составляет L_0 , то наиболее вероятное число вихрей, одновременно присутствующих во внутренней полости трубы, равно

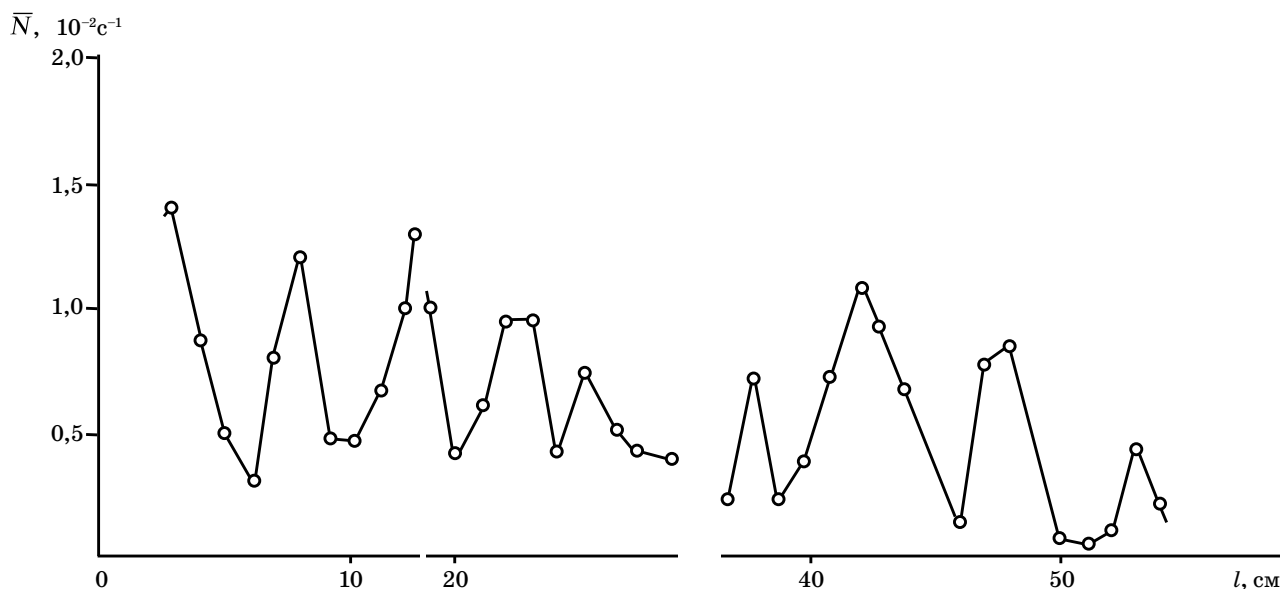


Рис. 2. Усредненные значения интенсивности отрицательных пульсаций скорости вдоль оси трубы

$L_6/20,5$ и, принимая вероятность частицы оказаться у выходного сечения трубы равной 0,5, при равной вероятности ($p_1 = p = 0,000616$) перехода частиц от одного вихря к другому, коэффициент проскока может быть вычислен как общая вероятность p_6 преодоления частицей всей длины трубы:

$$K_{\text{пр}} = p_6 = 0,5 \left(\frac{p}{q}\right)^{\frac{L_6}{d}},$$

где d – наиболее вероятный размер вихря.

Например, для трубы длиной $4d$ в наших условиях:

$$K_{\text{пр}} = p_6 = 0,72 \cdot 10^{-13}.$$

Таким образом, полученные экспериментальные данные подтверждают справедливость представления о структуре турбулентного потока в длинных каналах и позволяют проводить расчеты вероятности диффузии частиц инертной примеси навстречу потоку по марковской модели.

Из данных настоящего эксперимента можно также сделать некоторые общие заключения для практического применения.

Пульсационный характер турбулентного потока сопровождается отрицательными пульсациями скорости, способствующими переносу час-

тиц пассивной примеси навстречу потоку. При малой глубине воздушного барьера вероятность загрязнения внутреннего пространства защищаемой зоны частицами окружающего воздуха велика, в силу этого такой барьер не может считаться эффективным. Надежное обеспечение требований чистоты и эффективность воздушного барьера возможны лишь при относительно большой его глубине. Поэтому мышинные щели конструктивно следует дополнять каналами глубиной в несколько характерных размеров щели, превращая их таким образом в *мышинные норы*.

Литература

1. ИСО 13408-6 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 6. Изолирующие системы».
2. Эльтерман В.М. Вентиляция химических производств. – М.: Химия, 1980. – 176 с.
3. Монин А.С., Яглом А.М. Статистическая гидромеханика. Механика турбулентности. – Ч. 1. – М.: Наука, 1965. – 639 с.
4. Медников М.Я. Турбулентный перенос и осаждение аэрозолей. – М.: Наука, 1981. – 176 с.
5. Тихомиров В.И., Миронов М.А. Марковские процессы. – М.: Сов. Радио, 1977. – 448 с.
6. Гнеденко Б.В., Беляев Ю.К., Соловьев А.Д. Математические методы в теории надежности. – М.: Наука, 1975. – 524 с.
7. Найденов А.Я. и др. Передовой производственный опыт в медицинской промышленности, рекомендуемый для внедрения: Научно-информационный сборник статей. – Вып. 12. – М.: Минмедпром СССР, 1990. – С. 49–54.
8. Найденов А.Я. и др. Исследование защитной эффективности воздушного барьера шкафа с ламинарным потоком воздуха. – Биотехнология. – 1989. – Т. 5. – № 6. – С. 776–780.



ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И МЕДИЦИНЫ

Проектирование и строительство:

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



Производство оборудования для чистых помещений:

- Ламинарные боксы
- Вытяжные шкафы
- Потолочные фильтроблоки

САМПО

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





ООО «ИНВАР-ПРОЕКТ»

Действует с 1991 г.

Чистые помещения и Правила GMP

Основные направления деятельности:

- **Проектирование** производств с чистыми помещениями;
- **Монтаж** чистых помещений и сдача объектов «под ключ»;
- **Аттестация** проектов, чистых помещений и оборудования;
 - **Поставка** приборов, материалов и оборудования;
 - **Обучение** специалистов



Деятельность фирмы основана на национальных и международных стандартах, в том числе GMP. Это необходимое условие для конкурентоспособности продукции как на внутреннем, так и на внешнем рынках. Фирма сотрудничает с ведущими отечественными и зарубежными специалистами.

В состав фирмы входит испытательная лаборатория чистых помещений, выполняющая аттестацию чистых помещений и оборудования по всему комплексу параметров в построенном, оснащем и эксплуатируемом состоянии.

Наш принцип - соответствие мировому уровню. Сотрудники фирмы участвуют в сертификации производств и помещений на соответствие требованиям GMP и международных стандартов.



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

Тел./факс: +7 499 156 2898, +7 495 777 7231

E-mail: invar@mail.cnt.ru www.invar-project.ru



105094, Москва, Семеновский вал, д. 6/1
Тел.: (495) 956-66-74, 956-33-34, факс: 956-15-72
E-mail: gem@geagkm.ru или info@geagkm.ru

WWW.geagkm.ru

Система комплексного обеспечения чистых помещений

GEA международный концерн является лидером в области комплексного обеспечения специальных требований, предъявляемых к чистым помещениям (в том числе - требований МЗ РФ). На группе заводов GEA производится вся линейка элементов для оборудования чистых помещений

Система кондиционирования воздуха

- центральный кондиционер медицинского исполнения типа AT-plus (17 типоразмеров от 1500 до 200000 м³/час) панельно-каркасного типа со всеми необходимыми аксессуарами изготавливается всегда под заказ
- чиллер или компрессорно-конденсаторный агрегат для производства холода
- система автоматики

Система трехступенчатой фильтрации

- первые две ступени - карманные фильтры типа MULTISAC (EU3-EU9) встроены в кондиционирующую установку
- третья ступень - HEPA/ULPA фильтры встроены непосредственно в потолок чистого помещения GEA с помощью воздухо-распределителей CGF

Ограждающие конструкции чистых помещений

Номенклатура ограждающих конструкций GEA отвечает перечисленным требованиям и имеет широкий спектр:

- стеновые самонесущие сэндвич-панели из пенополиуретана или минеральной ваты (в зависимости от требуемой степени огнестойкости)
- двери (распашные, раздвижные, застекленные, с автоматическим открыванием и т.д.)
- окна (стеклянные панели)
- потолки (легкие, кассетные, панельные), в том числе позволяющие организовать «ламинарное поле» в зоне технологического процесса
- передаточные материальные шлюзы-боксы (активные и пассивные)
- светильники для чистых помещений PURO-GEA

Решение каждого проекта осуществляется комплексно по индивидуальному проекту, тем самым минимизируя затраты Заказчика, исключая ненужную «избыточность» и снижая общую цену проекта.



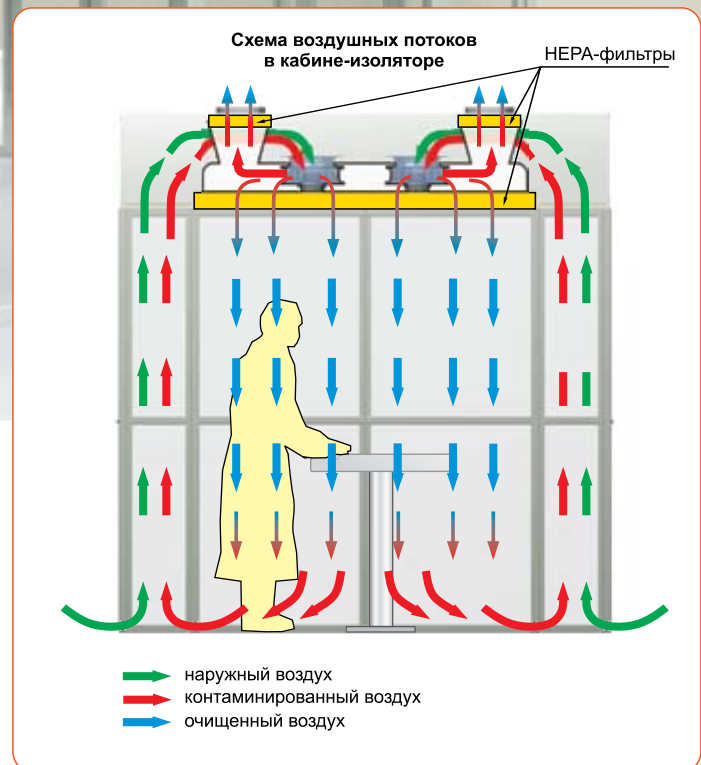
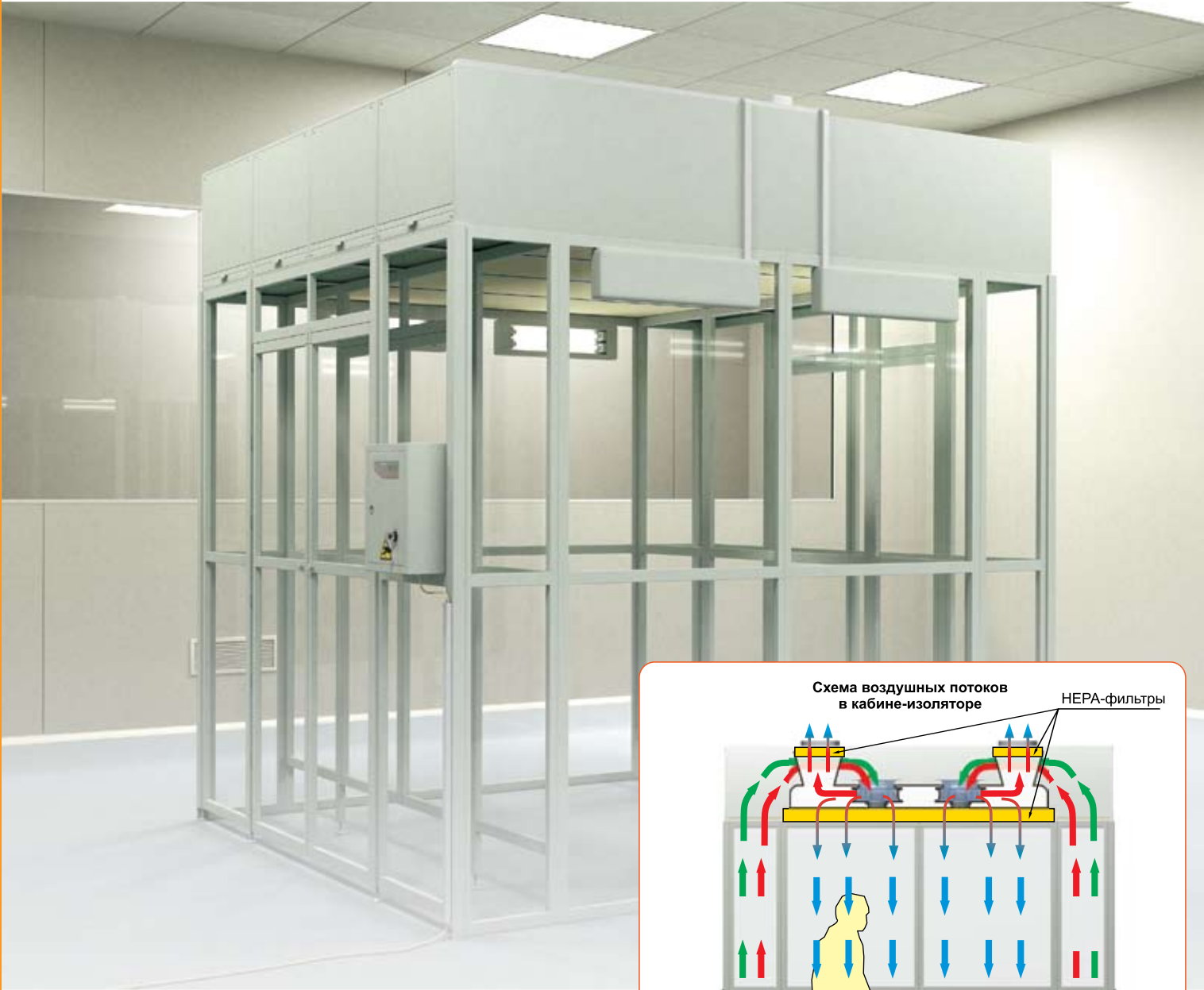
На всё оборудование GEA есть гигиенические заключения МЗ РФ и сертификаты ГОСТ.



КАБИНА-ИЗОЛЯТОР для взятия проб и навесок

Назначение: защита продукта и окружающей среды, создание стерильной среды в рабочей зоне кабины.

Область применения: Для асептической расфасовки сыпучих и мелкодисперсных субстанций в фармацевтических и микробиологических производствах.



Габаритные размеры (ШхГхВ), мм.....2500x2305x2645
 Габариты рабочей зоны (ШхГхВ), мм.....2236x1700x2100
 Класс воздушной среды в рабочей зоне* 5
 Скорость потока воздуха в рабочей зоне**, м/с 0,45±20%
 Параметры сети переменного тока 50 Гц, 220 В
 Мощность потребляемого электричества, Вт 1250

* - на высоте рабочей плоскости 80см от пола

** - на расстоянии 10см от нижней поверхности фильтра