

ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 3/2012

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений



Выставка на симпозиуме ICCCS в Цюрихе,
4 – 6 сентября 2012 г.

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

АСИНКОМ продолжает реализацию книги
А.Е. Федотов «Основы GMP»
и проводит семинары по этой теме (см.стр. 32 этого номера)

По вопросу приобретения книги

обращайтесь в АСИНКОМ:

127299, г. Москва, ул. К. Цеткин, 4, оф. 222

Тел./факс +7 (495) 787-03-12;

e-mail: mail@asincom.info, www.asincom.info



Введение

Глава 1. Основной закон производства лекарственных средств

Глава 2. Структура правил GMP

Глава 3. Материалы

Глава 4. Производство

Глава 5. Документация

Глава 6. Подготовка производства

Глава 7. Здания и помещения

Глава 8. Оборудование

Глава 9. Испытания и аттестация

Глава 10. Аттестация процессов очистки

Глава 11. Аналитические методы

Глава 12. Персонал

Глава 13. Обучение персонала

Глава 14. Обеспечение качества

Глава 15. Анализ рисков

Глава 16. Уполномоченные лица

Глава 17. Управление производством

Глава 18. GLP – GCP – GMP – GDP ...

Глава 19. Инспектирование производств

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

Глава 21. Фармакопея Соединенных Штатов и европейская фармакопея

Глава 22. Стандарты и руководства

Глава 23. Международные организации

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

Приложение 2. Международные гармонизированные требования к сертификации серий

Приложение 3. Надежность систем и оборудования

Приложение 4. Системы качества и ИСО 9000

Приложение 5. Методы анализа рисков

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

Приложение 7. Сертификат соответствия GMP (ЕС)

Приложение 8. Отчет о проведении инспекции GMP ЕС

Приложение 9. Пример замечаний по форме 483

Приложение 10. Письмо-предупреждение FDA (пример)

В декабре 2012 г. выходит новая книга
А.Е. Федотов «Производство стерильных лекарственных средств»,
с подробным изложением особенностей требований GMP

№ 57 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

Т.Л. Лома

А.Я. Найденов

Э.И. Найденов-

Н.И. Окунский

С.Е. Строгов

Ответственный за выпуск

К.С. Исакова

Адрес АСИНКОМ

127299 Россия,

г. Москва,

ул. Клары Цеткин, 4

Тел./факс: 8 495 787-03-12,
8 495 777-72-31

E-mail: mail@asincom.info

www.asincom.info

www.asincom-group.ru

Предпечатная подготовка
и полиграфическое сопро-
вождение «АирАрт»

© Общероссийская
общественная организация
«Ассоциация инженеров
по контролю микрозагряз-
нений» (АСИНКОМ)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОБЫТИЯ

Симпозиум в Цюрихе 3

Международная конфедерация
обществ по контролю
загрязнений ICCCS –
некоммерческая организация,
работающая в области чистых
технологий..... 7

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ

Ганс Шихт
Контроль загрязнений –
перспективы на будущее..... 9

СТАНДАРТЫ

А.Е. Федотов
Стандартизация
в чистых помещениях:
куда она идет?..... 14

СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ И ВОЗДУХА

Винсент Томас
Стерилизация помещений
и оборудования парами
перекиси водорода (VHP) 21

ПОДГОТОВКА ВОЗДУХА

Е. Черняков
Сравнительный анализ
систем вентиляции
и кондиционирования
в чистых помещениях
и проблемы энергосбережения 25

ОБУЧЕНИЕ

Семинар по GMP
и чистым помещениям
13 – 15 ноября 2012 г. 32

INTERNATIONAL EVENTS

Symposium in Zurich 3

International Confederation of
Contamination Control Societies
ICCCS – non-commercial
organization working
on cleanrooms
..... 7

CLEAN ROOMS

Hans Schicht
Contamination control –
the years ahead..... 9

STANDARDS

A.E. Fedotov
Cleanroom
standardization:
where does it go? 14

SURFACES AND AIR STERILIZATION

Vincent Thomas
An updated review of VHP efficacy
and mechanism
of action 21

HVAC SYSTEMS

E. Cherniakov
Comparative analysis
of HVAC systems
in cleanrooms
and problems
of energy conservation 25

TRAINING

Seminar on GMP
and Cleanrooms
on 13–15 November 2012..... 32

Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2012 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «Альфа-строй»	354340, Краснодарский край, г. Сочи, Адлерский р-н, ул. Ленина, Привокзальная площадь, 1. Т. (495) 688-34-43. alfastroj.sochi@mail.ru , www.alfastroi.com	Строительство объектов фармацевтической промышленности
ООО «АРКТОС»	196240, г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6. Т. (812) 329-53-68, ф. (812) 329-53-68. sales@arktos.ru , www.arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ЗАО «АСП - Инжиниринг»	109004, г. Москва, Маргынковский переулок, д. 2/14, стр. 2. Т. (495) 223-07-45. www.al-sp.ru , info@al-sp.ru	Производство и монтаж конструкций чистых помещений
ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова	143422, Московская обл., Красногорский район, п/о Петрово-Дальнее. Т. (495) 635-45-45, ф. 630-15-68. biomedm@biomedm.ru , www.biomedm.ru	Производство иммунобиологической продукции
ООО «Воздушные фильтры М»	105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 789-82-20 (многоканальный). office@filters.ru , www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудование для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Тургоякское шоссе, д. 2/7. Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 442. Т. (3513) 28-45-12. vostokpost@mail.ru , www.vostokpost.ru	Валидация (аттестация) боксов микробиологической безопасности и чистых помещений. Консалтинг и НИОКР по изделиям для лабораторий, чистых помещений и медицины
Представительство фирмы GEА в Москве	105094, г. Москва, Семеновский вал, д. 6/1. Т. (495) 956-66-74, 956-33-34, ф. 956-15-72. gem@geagkm.ru , www.geagkm.ru	Производство и поставка чистых помещений и кондиционеров
ООО «Диамед»	123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. Т. (499) 193-11-75, 190-95-05, 190-58-82. diamed-tt@uamail.ru , www.diamed-kits.ru	Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
Группа компаний «Диполь»	197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 23А. Т. (812) 325-14-78, 702-12-66. pakin@dipaul.ru , www.dipaul.ru	Проектирование и испытания чистых помещений, защита от статического электричества
ООО «Инвар-проект»	127299, г. Москва, ул. К. Цеткин, 4. Т. (499) 156-28-98, (495) 777-72-31. invar@mail.cnt.ru , www.invar-project.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж и аттестация
ФГУП Курская биофабрика «БИОК»	305004, г. Курск, ул. С. Разина, 5. Т. (4712) 22-43-84, ф. 56-11-96, marketing@biok.ru , www.biok.ru	Производство лекарственных средств
ЗАО НПФ «Медиана-Фильтр»	111250, г. Москва, Красноказарменная ул., 17В, стр. 3. Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2. info@mediana-filter.ru , www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО «Миасский завод медицинского оборудования»	456313, Челябинская область, г. Миасс, Тургоякское шоссе, 2/16. Т. (3513) 24-25-46, 29-86-85. laminar@laminar.ru , www.laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, валидация чистых помещений
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40 (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru , www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
ФГУП «Московский эндокринный завод»	109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25. Т. (495) 234-61-92, ф. (495) 911-42-10. mez@endopharm.ru , www.endopharm.ru	Производство лекарственных средств
Представительство «нора системз ГмбХ»	143405, Московская область, Красногорский р-н, д. Гольево, МОИС-1. Т. (495) 984-20-44. info-ru@nora.com , www.nora.com	Производство высококачественных каучуковых напольных покрытий
«ИНПЦ «ПЕПТОГЕН»	123182, г. Москва, пл. ак. Курчатова, д. 2., т. (499) 196-48-61	Производство фармацевтических препаратов
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т. (812) 550-41-41. info@sampoclear.ru , www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ОАО «Синтез»	640008, г. Курган, пр. Конституции, д. 7. Т. 7 (352-2) 48-19-75, 48-12-85, 48-19-77. gmp@kurgansintez.ru	Фармацевтическая промышленность, производство медицинских препаратов
ООО «Строймаркетинг»	350000, г. Краснодар, ул. Московская, 59/1. Т. (861) 279-80-20, т. (861) 279-80-30. info@stroimarketing.ru , www.stroimarketing.ru	Проектирование, строительство и реконструкция чистых помещений. Поставка и монтаж ограждающих конструкций и оборудования чистых помещений
ЗАО «Техномедсервис»	105318, Москва, ул. Мироновская, д. 33. Т. 739-50-52, ф. 234-46-99. info@derinat.ru , www.derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО НПФ «Технофильтр»	600016 г. Владимир, ул. Большая Нижегородская, д. 77, а/я 11. Т. (4922) 23-48-47, 42-00-73. technofilter@mail.ru , www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «Тион»	115088 г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, 4. Т. (495) 221-53-79, amel@tion.info , www.tion.info	Системы очистки воздуха
ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод»	625005 Россия, Тюмень, Береговая, 24. Т. (3452) 25-48-63, 46-20-50, ф. (3452) 25-48-63, 46-20-50. morevne@mail.ru , www.thfz.ru	Производство лекарственных средств
ООО «ФармБиоЛайн»	119121, г. Москва, 4-й Ростовский переулок, д. 1/2. Т. (495) 937-43-05, 937-91-42, ф. 248-14-72. farmbioline@mail.ru , www.farmbioline.fi	Поставка стерилизаторов, дистилляторов и другого оборудования
ЗАО «Фармпроект»	192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, дом 14, а/я 135. Т. (812) 327-66-93. sales@farmproekt.ru , www.farmproekt.ru	Производство лекарственных средств
ООО «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2. Т. (495) 482-42-45, ф. 482-27-01. folter@folter.ru , www.folter.ru	Производство воздушных фильтров
ООО «Янтарное»	659558 Алтайский край, Советский район, п. Шульгинка, ул. Советская д. 3. Т./ф. (38598) 2-35-49. zaosib@ya.ru , www.yantarnoe.narod.ru	Производство лекарственных средств

Симпозиум в Цюрихе

4–6 сентября 2012 г. в Цюрихе, Швейцария, состоялся симпозиум Международной конфедерации обществ по контролю микрозагрязнений – ICCCS (International Confederation of Contamination Control Societies).

В симпозиуме приняли участие 158 специалистов из многих стран, было представлено 70 докладов, в том числе три доклада от России.

Пленарный доклад «Чистые помещения – перспективы на будущее» сделал известный специалист, один из основателей ICCCS д-р Ганс Шихт, который хорошо известен в России и СНГ по публикациям, консультированию и аттестации производств с чистыми помещениями. Его доклад представлен в данном выпуске журнала.

Симпозиум проходил в Цюрихе, в Швейцарском федеральном университете (Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) – Высшая техническая школа), который входит в число лидеров мирового высшего технического образования.



Главное здание Высшей технической школы в Цюрихе

Высшая техническая школа в Цюрихе была основана в 1855 г. с целью обеспечения Швейцарии специалистами высшей квалификации по ключевым направлениям науки и техники и сразу вышла на передовые рубежи. Среди ее выпускников насчитывается 21 лауреат Нобелевской премии, в их числе Вильгельм Конрад Рентген (1901), Альберт Эйнштейн (1921), Вольфганг Паули (1945), Курт Вюнтрих (2002).



Альберт Эйнштейн



Вольфганг Паули

В настоящее время здесь обучаются более 17,2 тыс. человек, в том числе 8 тыс. на звание бакалавра, 4,5 тыс. – на звание магистра

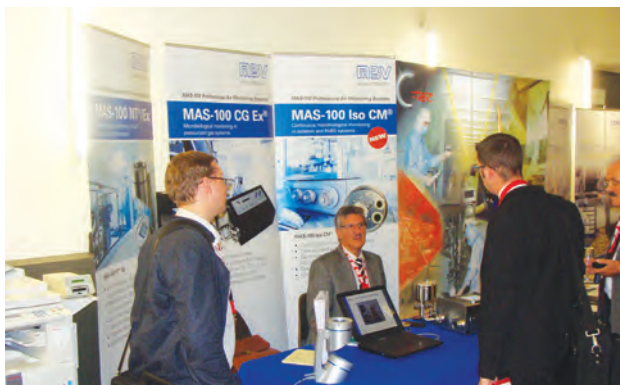
и 3,7 тыс. (65 % из которых иностранцы) – на звание доктора наук.

Вниманию участников симпозиума была представлена выставка продукции фирм-производителей и поставщиков чистых помещений, профильных материалов, оборудования и приборов:

- «AAF» (фильтры и вентиляционное оборудование);
- «Armon-Technology of Sense» (системы счета частиц на поверхностях);
- «Cofely» (проектирование, комплектная поставка и монтаж чистых помещений);
- «EuroClone» (биобезопасные и ламинарные шкафы);
- «M3V» (MAS-100® Air monitor System – пробоотборные системы для контроля микробиологических загрязнений в воздухе);
- «PMT Germany» (поставка счетчиков частиц PMS в Германии);
- «Siemens» (чистые помещения, системы автоматизации и мониторинга);
- другие известные фирмы.



Оживленная дискуссия на стенде фирмы «Сменс»



Стенд фирмы «МЗV»

Доклады от России были представлены президентом АСИНКОМ А.Е. Федотовым:

- «Стандартизация в области чистых помещений: куда она идет?» («*Cleanroom requirements, statistics and solutions*») (публикация в журнале «Технология чистоты» № 1/2012).

- «Новый метод оценки класса чистого помещения с применением коэффициента запаса» («*New method of cleanroom classification with assurance factor*») (впервые был опубликован в книге «Чистые помещения» под ред. А.Е. Федотова, 2003, затем представлен на симпозиуме ICCCS в Бонне, 2004; метод не сразу был воспринят, потребовалось несколько лет, чтобы понять его смысл и область применения);

- «Чистота воздуха в производстве стерильной продукции: требования, статистика и решения» («*Air cleanliness for sterile production: requirements, statistics and solutions*») (публикация в журнале «Технология чистоты» № 1/2012).

Заседание совета ICCCS состоялось 3 сентября. В нем приняли участие представители 14 ассоциаций по чистым помещениям: Бразилии,



Ганс Цингре, президент ICCCS

Италии, Германии, Китая, Республики Корея, Нидерландов, России, Румынии, Скандинавских стран (*R3 Nordic*), США, Франции, Швейцарии, Швеции и Японии.



Стенд Кореи – организатора симпозиума ICCCS-2014



Японский специалист Шойи Тайзо объясняет принцип работы термостабильных чистых помещений



Делегация Бразилии с информацией о симпозиуме ICCCS-2016 в Сан-Пауло

Была рассмотрена работа Международного совета по обучению в области чистых помещений (ICEB), выпуск интернет-страницы ICCCS, проведение очередных симпозиумов и др.

В 2014 г. намечено провести симпозиум в Республике Корея, в 2016 г. – в Бразилии.

Для участников симпозиума состоялись две экскурсии:

- в Исследовательский центр IBM;
- на предприятие по производству ортопедических изделий «Zimmer GmbH».

Исследовательский центр «IBM Research – Zurich Laboratories» входит в число девяти исследовательских лабораторий IBM, расположенных в разных частях света. Цюрихская лаборатория была основана в 1956 г. и работает на переднем крае научно-технического прогресса. Достижения ее сотрудников были отмечены двумя Нобелевскими премиями. Одно из них открыло эру нанотехнологий и относится к сканирующей туннельной микроскопии (Binning, Rohrer).

Лаборатория является европейским отделением IBM Research, задачи которой – исследования перспективных направлений развития информационных технологий и способствование их применению в Европе (<http://www.zurich.ibm.com>).

В 2011 г. состоялось открытие исследовательского комплекса в области нанотехнологий, работающего в тесном сотрудничестве с Высшей технической школой в Цюрихе.

Завод по производству ортопедических изделий, г. Винтертур, Швейцария, принадлежит американской фирме «Zimmer» – одной из лидеров в своей области. Фирма производит продукцию с опережением требований стандартов, следуя духу и букве правил GMP, применяя современные решения в области чистых технологий.

В конце 2012 г. вводится цех по производству 130 наименований ортопедических изделий.



Элементы искусственного коленного сустава



Увеличенный макет элемента тазобедренного сустава

лий, предназначенных для имплантации в организм человека (эндопротезирования), в том числе искусственные тазобедренные и коленные суставы, с объемом выпуска более 2 млн комплектов в год.

Этот вид изделий наиболее критичен к загрязнениям в воздухе помещений. Эндопротезы в организме человека служат десятилетиями, их чистота и стерильность должны быть гарантированы. В противном случае неизбежно инфицирование больного, повторные, еще более сложные и травмирующие пациента операции.



Плакаты в коридоре, ведущем в производственную зону, на одном из которых написано: «Твое настроение: улыбаться или хмуриться?», на втором – «Тыходишь в зону, где можно только улыбаться»

Финишные операции выполняются в зоне однонаправленного потока в окружении зоны 6 ИСО (эксплуатируемое состояние). Остальные помещения имеют классы 7 ИСО и 8 ИСО также в эксплуатируемом состоянии с локальными зонами с однонаправленным потоком. Обращает на себя внимание комплексная система контроля параметров (концентрация частиц в воздухе, перепад давления, температура и влажность). Автор проекта – известный швейцарский специалист Арнольд Бруннер, ранее публиковавшийся в нашем журнале (№ 1, 2006).

Стандартизация

10 – 11 сентября состоялось очередное заседание технического комитета ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» – *ISO/TC 209 «Cleanrooms and associated controlled environments»*.

Рабочая группа WG1 ИСО ТК 209 «Классификация чистых помещений» с 2005 г. ведет работу по пересмотру стандарта ИСО 14644-1-1999, который принят в России в качестве ГОСТ ИСО 14644-1-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистых помещений». Этот стандарт содержит трудный и неудобный для практики расчет 95 %-го верхнего доверительного предела концентрации частиц при числе точек отбора проб в чистом помещении или в чистой зоне от 2 до 9.

Рядом специалистов (Дания, Великобритания, США) был предложен другой метод – метод рандомизации. По замыслу авторов, он должен был заменить существующий метод и ограничиться при классификации чистых помещений только средними значениями концентрации частиц, полученными при испытаниях. Метод был опубликован в разных изданиях за рубежом и в нашем журнале № 1/2011 (для ознакомления наших читателей с проектом международного стандарта) и почти вышел на завершающую стадию подготовки в качестве международного стандарта.

При обсуждении этого проекта в октябре 2011 г. на заседании рабочей группы в Милане российским делегатом было обращено внимание на его сложность, необоснованность, несоответствие практике и пропуск целого существенно раздела – указаний по работе с генератором случайных чисел. Самое главное – метод не был

апробирован на практике и конкретных примерах.

Анализ показал его непригодность для работы.

Истекший с того времени год прошел в жарких дискуссиях (заседание рабочей группы в Копенгагене, март 2012 г.; заседания инициативной группы специалистов Дании, Нидерландов и России в мае, Копенгаген и в июне, Амстердам).

Этой теме посвящен доклад президента АСИНКОМ на симпозиуме в Цюрихе, который публикуется ниже. Доклад позволил привлечь внимание большого круга специалистов и получить их поддержку. Следует отметить, что рабочие группы ИСО не всегда представлены специалистами, в них могут доминировать представители наций, далекие от рассматриваемого предмета, обсуждение не всегда идет конструктивно, а формальное голосование без понимания сути вопроса дает неверные результаты.

Нами было принято правильное решение – обратиться к специалистам, для которых и предназначается стандарт. Результат себя оправдал: решение о методе «рандомизации» отменено.

В настоящее время начата разработка нового проекта стандарта, свободного от указанного дефекта. В то же время не все идет гладко. Не приняты наши предложения по исключению явных нелепостей (класс чистоты 9 ИСО, десятичная классификация чистых помещений, очередное ненужное усложнение обозначения классов чистоты).

Мы будем публиковать информацию о разработке нового проекта этого стандарта.

Стандарт по классификации чистых помещений имеет ключевое значение. Он затрагивает всех.

Мы приглашаем всех к обсуждению проекта и намечаем проводить соответствующие заседания в АСИНКОМ. Информация о них будет размещена на сайте АСИНКОМ.

Рабочая группа WG3 готовит пересмотр стандарта ИСО 14664-3 по методам испытаний чистых помещений (ГОСТ Р ИСО 14644-3–2007). Практика показала, что в действующем стандарте есть противоречия и ненужные усложнения. Вероятно, новая версия стандарта выйдет в 2014 г.



ICCCS International Confederation of Contamination Control Societies

Международная конфедерация обществ по контролю загрязнений

www.icccs.net

Международная конфедерация обществ по контролю загрязнений ICCCS – некоммерческая организация, работающая в области чистых технологий. Создана на I симпозиуме ICCCS Швейцарии в Швейцарии в 1972 г. АСИНКОМ была принята в члены ICCCS на симпозиуме в Лондоне в 1992 г.

Цели ICCCS:

- международный обмен информацией в своей области;
- развитие международной стандартизации по чистым помещениям и связанным с ними средам;
- содействие устранению технических барьеров в торговле;
- привлечение новых обществ к работе в ICCCS.

Международные симпозиумы

под эгидой ICCCS проводятся один раз в два года в одной из стран, где есть общество (ассоциация)-член ICCCS. Доклады и выставки способствуют распространению информации и развитию чистых технологий.

Следующий симпозиум пройдут в Корею в октябре 2014 г., в Бразилии в 2016 г.

Последний симпозиум прошел в Цюрихе, Швейцария, в сентябре 2012 г.

Стандартизация

Международный технический комитет ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» был создан в 1993 г. по инициативе ICCCS. В настоящее время разработан и введен в действие комплекс стандартов ИСО по чистым помещениям, яв-

ляющийся современной нормативной основой данной отрасли. Принятие этих стандартов в качестве национальных в разных странах означает устранение технических барьеров в этой области.

Члены ICCCS

В настоящее время членами ICCCS являются общества 16 стран:

- АСИНКОМ (ASENMCO) – Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений, Россия;
- Association pour la Prevention et l'Etude de la Contamination (ASPEC) – Франция;
- Associazione per lo Studio ed il Controllo della Contaminazione (ASCCA) – Италия;
- Belgian Cleanroom Workclub (BCW) – Бельгия;
- Chinese Contamination Control Societies (CCCS) – Китай;
- Egyptian Cleanroom and Contamination Control Society (ECCCS) – Египет
- Institute of Environmental Sciences and Technology (IEST) – США;
- Irish Cleanroom Society (ICS) – Ирландия;
- Korean Air Cleaning Association (КАСА) – Корея;
- Nordic Association of Contamination Control (R3 Nordic) – Дания, Финляндия, Норвегия и Швеция;
- Romanian Association for Cleanrooms (RACC) – Румыния;
- Schweizerische Gesellschaft für Reinraumtechnik (SRRT) – Швейцария;
- Scottish Society for Contamination Control (S2C2) – Шотландия;
- Sociedade Brasileira de Controle de Contaminacao (SBCC) – Бразилия;
- VDI Commission for Cleanroom Technology (VDICCT) – Германия;
- Vereniging Contamination Control Nederland (VCCN) – Нидерланды.

В 2006 г. в рамках ICCCS был организован **Международный совет по обучению в области чистых помещений** – ICEB (International Cleanroom Educational Board). Его цель – гармонизация и развитие обучения, сертификация специалистов в области чистых помещений.

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



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

НАШ ПРИНЦИП –

СООТВЕТВИЕ МИРОВОМУ УРОВНЮ!

Основные результаты деятельности:

- ежегодное проведение **конференций**
- издание:
журнала «Технология чистоты»,
книги «Чистые помещения»,
русского перевода Правил GMP ЕС (Правила GMP – документ, вобравший в себя сорокалетний опыт работы по GMP)
- подготовлены и приняты:
системообразующий стандарт ГОСТ Р 52249-2004
«Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (прямое введение Правил GMP ЕС),
стандарты по чистым помещениям, вентиляции и фильтрам очистки воздуха, чистоте сжатого воздуха и производству лекарственных средств
- на **семинарах АСИНКОМ** постоянно проводится обучение специалистов.

Контроль загрязнений – перспективы на будущее

Д-р Ханс Шихт (Hans Schicht), Швейцария*

Перевод статьи «Swiss Contamination Control Society» из журнала «Contamination control report» сентябрь, 2012, с любезного согласия автора и редакции



Д-р Ханс Шихт, один из основателей ICCCS

Д-р Г. Шихт – признанный эксперт, проводит аттестацию проектов производств с чистыми помещениями в различных странах, в том числе в России он провел аттестацию проектов DQ (Design Qualification) совместно с ООО «Инвар-проект» на многих объектах, оказывает консультации при разработке различных проектов и аттестации на соответствие требованиям GMP.

*Партнером д-ра Г. Шихта в России и СНГ является ООО «Инвар-проект»**.*

**E-mail: dr.hans.schicht@bluewin.ch*

***Тел/ф: (495) 777-72-31, 787-03-12,*

www.invar-project.ru

Статья ставит цель привлечь внимание к предстоящим изменениям в технологии контроля загрязнений. Вероятно, есть смысл ограничиться периодом в пять лет. Следует отразить широкий спектр применения этой технологии, в том числе в микроэлектронике, больницах, фармацевтической промышленности, в области экономии энергии.

Микроэлектроника выходит за пределы гигабита

Движущей силой развития технологии контроля микрозагрязнений была микроэлектроника, и она останется, без сомнений, этой силой и в будущем. Прогресс в этой отрасли определялся в последние 40 лет законом Мура (Moore's law) [1]:

Объем памяти интегральных микросхем удваивается каждые два года.

Это означает миниатюризацию полупроводниковых структур с течением времени. В настоящее время минимальная ширина топологического элемента, равная 32 нм, заменяется 22 нм. Это позволяет выпускать микросхемы с объемом памяти 127 Гбит.

Где же находится предел?

Специалисты считают, что освоение ультрафиолетовой литографии позволит получать структуры с шириной до 8 нм [2]. Поскольку среднее расстояние между двумя атомами кремния составляет 0,23 нм [3], расстояние между двумя соседними структурными элементами



Окончательный контроль одежды для чистых помещений после обработки в прачечной с чистыми помещениями

(Источник: BERENDSEN CLEANROOM SERVICES, HAGEN/GERMANY)

будет соответствовать суммарному размеру 35 атомов.

Будет ли это пределом миниатюризации? Появятся ли новые технологии, которые позволят увеличить память сверх уровней гигабит, т.е. в область терабит?

В течение ряда лет диаметр кремниевой пластины, служащей основой полупроводникового производства, оставался постоянным на уровне 300 мм. Недавно начата работа по созданию первого производства на пластинах 450 мм – совместное предприятие нескольких ведущих производителей электронной техники с объемом инвестиций 4,4 млрд дол. Если технологическое оборудование для этого производства будет работать успешно, то первая продукция по технологии пластин 450 мм выйдет в 2019 г. [4].

Площадь чистых помещений для производства полупроводниковых микросхем обычно составляет от 15 000 до 25 000 м² [5, 6]. Цикл производства включает тысячи технологических операций и длится несколько месяцев. Для достижения выхода годных микросхем, например 80 %, дефектность на каждом этапе должна быть значительно меньше 0,1 %. Для выполнения этого требования нужны исключительно чистые условия. Технологическое оборудование помещается в миниокружение с классом чистоты 2 ИСО [5]. Это означает, что концентрация частиц с размерами $\geq 0,3$ мкм в воздухе должна быть менее 10 частиц/м³. Для зон вокруг миниокружений достаточен класс 5 ИСО с турбулентным потоком, т.е. с концентрацией частиц в 1000 раз большей. Безопасная передача отдельных пластин между технологическими стадиями осуществляется с помощью контейнеров FOUP (Front Opening Unified Pods), которые заменяют прежние технологии SMIF (Standard Mechanical InterFaces).



Одноразовые биореакторы для узкого круга областей применения клеточных культур могут использоваться для культур клеток млекопитающих, насекомых и растений

Источник: SARTORIUSSTEDIM BIOTECH, GÖTTINGEN/GERMANY33

Потребуется ли еще более высокая чистота воздуха для следующих поколений микросхем?

Для производства плоских жидкокристаллических панелей нормой являются еще большие площади – до 150 000 м².

Нанотехнологии: что в будущем?

Нанотехнологии – это искусство работы с материалами на уровне атомов и молекул, в диапазоне размеров от 1 до 100 нм [7]. В этом мире важную роль приобретает квантовая механика, наряду с классической физикой Ньютона, и следует ожидать совершенно новых открытий. За ними может последовать появление совершенно новых продуктов, как это случилось с микроэлектроникой, заполнившей рынок продукцией, о которой мы не имели представления несколько лет назад. Что нового в области контроля загрязнений могут потребовать нанотехнологии? Пойдут ли они в русле развития требований микроэлектроники или в совершенно другом направлении? Этого автор предсказать не может.

Больничные инфекции – бич здравоохранения

Требования технологии – это только одна сторона монеты контроля загрязнений. Технические требования к чистоте могут быть не столь высокими, как в микроэлектронике. Но загрязнения в больницах представляют собой острую проблему. Их последствия могут быть очень тяжелыми и требуют предупреждения *внутрибольничных инфекций* [8]. Что кроется за этим, на первый взгляд, безобидным термином?

Их последствия, в действительности, очень серьезны и ведут к страданиям людей и экономическим потерям. Они поражают как персонал больниц, так и больных, которые часто обладают существенно пониженной сопротивляемостью к инфекциям. Проблема усугубляется тем, что больничная микрофлора, как правило, устойчива к антибиотикам.

Размах распространения внутрибольничных инфекций неприемлемо велик. Согласно отчету [8], в США ежегодно регистрируется 1,7 млн случаев инфицирования в больницах, что приводит к гибели 99 000 человек и потерям в миллиарды долларов США. Во Франции в 2004–2005 гг. погибло от больничных инфекций примерно 9000 чел. Эти люди выжили бы, если бы не заразились в больницах! В больницах европейских стран инфицируются от 6 до 10 % пациентов. Наиболее распространенным является инфицирование мочевого тракта, на который приходится третья часть всех случаев [8].

Профессиональные организации, такие как Институт Роберта Коха в Германии и швейцарская организация Noso, собирают ценные

данные и дают рекомендации (например [9]) по предупреждению инфекций при хирургических операциях. Новый швейцарский стандарт SN 22500 [10] концентрирует внимание на проектировании и эксплуатации, способствуя предупреждению инфицирования в хирургических отделениях. Его особым преимуществом является схема классификации, основанная на клиническом анализе положительного эффекта от применения технических средств. Таким эффектом, о котором часто забывают, является применение низкотурбулентного однонаправленного потока. Тем не менее, он рекомендован для ортопедической хирургии при операциях эндопротезирования. Для общей хирургии может применяться менее дорогой смешанный турбулентный поток. Рассматривая проблему больниц в целом, задаешься вопросом, не является ли нынешний акцент на операционных слишком узким подходом?

Отправной точкой должен быть системный подход к борьбе против больничных инфекций. Решающим фактором является понимание проблемы всем персоналом больниц, снизу доверху, и стремление улучшить положение дел. Первым и основным фактором является сбор данных в качестве объективной основы для определения специальных предупреждающих мер. Благодаря этому достигается эффект от 20 до 30 % [11].



Лазерная сварка пластиковых материалов

Источник: LPKF LASERSCHWEISEN & ELECTRONICS AG, GARBSEN/GERMANY

К сожалению, такая деятельность больниц является скорее исключением, чем правилом. Положение должно быть изменено и не только в высокоразвитых странах.

Удивительно, что ни политические деятели, ни пресса не проявляют большого интереса к этой проблеме. Это трудно понять, поскольку число погибших от инфекций в год сравнимо с числом жертв от дорожных происшествий, сообщениями о которых пестрят заголовки газет чуть ли не ежедневно.



Визуальный контроль упаковочных материалов, используемых в чистых помещениях

Источник: KWP KUSTSTOFF-WERK-PLUR GMBH & CO.KG, GELNHAUSEN/GERMANY

Фармацевтические системы качества

В фармацевтической промышленности, напротив, в течение многих лет ведется очень активная работа по предупреждению рисков. По мере усложнения процессов оказалось недостаточным ограничиваться только производством, требования к которому установлены правилами GMP. Как следствие, появился комплекс правил под общим условным обозначением GxP, например GLP (Good Laboratory Practice) – Правила испытаний в лаборатории. Появились международные гармонизированные документы по анализу рисков и системам качества, поддержанные Европейским союзом, США и Японией [12, 13]. Новые документы направлены на обеспечение качества на всех этапах, но они не подменяют комплекс правил GxP [14]. Это позволит уйти от догм и двигаться в обоснованном целевом направлении [15].

Каковы тенденции в технологии?

В асептическом производстве это применение систем RABS – Restricted Access Barrier Systems (барьерные системы с ограниченным доступом) и изоляторы [16], которые позволяют повысить гарантию стерильности продукции и обеспечить эффективную защиту от персонала, от влияния токсичных веществ. Предполагается, что эти принципы найдут применение практически во всем мире. Возрастающее предпочтение выпуска готовых препаратов в шприцах, в противовес продукции во флаконах, делает еще один шаг вперед.

Технология работы с **одноразовыми единицами** технологического оборудования, сопровождающаяся иногда одноразовыми изоляторами, позволяет работать с высокоактивными веществами, для которых обеспечить эффективность очистки поверхностей и доказать их чистоту крайне сложно.



Участок литографии в IBM Binning and Rohrer Nanotechnology Center

Источник: IBM RESEARCH – Zurich

Принципы GMP применяются и в аптеках, причем идет сближение с требованиями промышленного производства. При этом уделяется особое внимание работе с цитостатиками [17]. Смогут ли обеспечить прорыв в этом направлении новые поколения изоляторов, созданных специально для решения задач такого рода и приспособленных к быстрой деконтаминации и безопасной замене вытяжных фильтров?

В географическом плане есть четкая тенденция освоения развивающимися странами современных технологий и методов по контролю загрязнений. Политика Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) направлена на развитие единых правил и одного языка со всем миром [18]. К таким документам относятся руководства ВОЗ по производству стерильных лекарственных средств и работе с материалами, содержащими опасные вещества [19, 20].

Недавние исследования счета числа бактерий в реальном масштабе времени, основанного на эффекте флюоресценции, привлекли широкое внимание [21]. Этот принцип сбора данных фундаментально отличается от традиционного микробиологического анализа и может принести новое в контроль риска при производстве лекарственных средств.

Контроль загрязнений и глобальное потепление

Рассматривая более широко проблему контроля загрязнений, следует остановиться на огромной проблеме, с которой столкнется человечество в будущем. Это борьба с глобальным потеплением. Нам предстоит отказаться от образа жизни, загрязняющего окружающую среду и основанного на использовании природного топлива.

Для того чтобы выполнить политическое решение о сокращении выбросов в атмосферу дву-

окиси углерода, требуется резкое сокращение потребления топлива в мировом масштабе.

Как этого добиться?

К сожалению, в этой области преобладают эмоции, особенно в Европе, где введены ограничения на использование атомной энергии после трагедии в Фукусиме. Современные надежды на использование энергии ветра и солнечной энергии проблему не решат. Они наталкиваются на неразрешимые проблемы, связанные с географическим положением районов потребления энергии и выработкой энергии в ограниченное время суток. Из-за этого энергии будет недостаточно в часы максимального потребления. Кроме того, крайне трудно преодолеть сопротивление, по крайней мере в Швейцарии, по использованию любых новых источников энергии, включая гидроэлектростанции.

В настоящее время использование электростанций на газе и даже угле, чтобы покрыть нехватку энергии, по-видимому, неизбежно. Это ставит под угрозу выполнение программы по сокращению выбросов CO₂.

Есть только один реальный путь – это сокращение потребления электроэнергии во всех областях деятельности без исключения. Нужно экономить энергию и в сфере контроля загрязнений, чему в прошлом не уделялось внимания. Такое отношение должно быть изменено.

Существует много способов сокращения потребления энергии. Например, при проектировании закладывается избыточность из-за отсутствия точных данных об источниках частиц и газов. Довольно часто запас очень велик: как в оснащенном, так и в эксплуатируемом состоянии концентрация частиц оказывается намного ниже предельного значения. Почему бы в этой ситуации не уменьшить расход воздуха, если это позволяют условия по удалению избытков теплоты? Даже незначительное сокращение расхода воздуха позволяет существенно уменьшить потребление энергии: если сократить расход воздуха на 10 %, то потребление энергии, возможно, сократится на 25 %.

Еще одним примером может служить неоправданно узкая область между верхним и нижним пределами изменений параметров. Колебания температуры воздуха от 20 до 26 °C могут быть допустимыми, а влажности – от 35 до 60 %. Сокращение расхода воздуха в нерабочее время и применение принципа свободного охлаждения являются другими вариантами решения проблемы.

Исчерпывающие указания по этому вопросу даны в руководстве VDI 2083, часть 4.2 [22]. Возможно, новый стандарт из серии стандартов ИСО 14644 будет основан на этом руководстве.

Думая о жизненном цикле

Оптимизация расхода энергии может быть достигнута только в случае изменения менталитета – от учета только расходов на создание производств к оценке всего жизненного цикла объекта. Реальность показывает обратное. Заказчики по-прежнему стремятся сократить первоначальные затраты, не думая об эксплуатационных расходах. Примером особенно абсурдного решения является выбор дешевого НЕРА-фильтра вместо фильтра с низким перепадом давления. Разница в первоначальной цене может быть во много раз меньше разницы в стоимости энергии при эксплуатации в течение 5–10 лет. Такое мышление должно быть заменено на комплексный подход, учитывающий все стороны инвестиционного проекта, чтобы получить лучшие показатели баланса для всего предприятия в целом. Проектировщикам и производителям оборудования следует разъяснять заказчикам необходимость мышления категорией жизненного цикла, принимая решения об инвестициях и приобретении оборудования.

ИССС 2012 – дверь в будущее

Такие профессиональные симпозиумы, как ИССС 2012, являются средством распространения знаний как первого этапа работы по созданию нового и модернизации существующего оборудования и программного обеспечения. Автор желает всего самого лучшего организаторам и участникам симпозиума, читателям этой статьи и всем, кто связан с прогрессом технологии чистоты.

Литература

1. *Moore's law*. From: Wikipedia encyclopedia. www.wikipedia.org.
2. *Verbal communication* by B. Müller. SEMI Europe, Berlin, 16.03.2012.
3. *Communication* by L. Novotny, Nanooptics group, Institute of Optics, University of Rochester NY, USA, 31 March 2012.
4. *Johnson B.* It's 2012 – time to get serious about 450 nm? *Solid State Technology*, 55 (2012) 2.
5. *Renz M.* Reinraumanlagen für Mikroelektronik und Pharma. In [6], p. 151–192.
6. *Gail L.* et al. (ed). *Reiraumtechnik*, 3. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2012).
7. *Nanotechnology*. From: Wikipedia encyclopedia. www.wikipedia.org.
8. *Nosocomial infection*. From: Wikipedia encyclopedia. www.wikipedia.org.
9. *Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut: Prävention postoperativen Infektionen im Operationsgebiet.* *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 50 (2007) 377–393.
10. *SN 22500: Strukturelle Anforderungen am Operationsabteilungen unter Berücksichtigung der Good Operation Practice.* Schweizerische Normen-Vereinigung SNV, Winterthur, December 2011.
11. *Anon.:* Zur Entwicklung nosokomialer Infektionen im Krankenhaus Infektions-Surveillance-System. *KSS. Epidemiologisches Bulletin* edited by Robert-Koch-Institut, Berlin, dated 7 February 2011.
12. *ICH Q9: Quality risk management, International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.* ICH, Geneva January 2006).
13. *ICH Q10: Pharmaceutical Quality System.* Idem, *ibid* (June 2008).
14. *Schicht H. H.:* Kontaminationsbeherrschung und Qualitätsmanagement im Spiegel neuer regulatorischer und normativer Anforderungen. *Pharm. Ind.* 70 (2008) 11, 1339-1344 and *Swiss Pharma* 30 (2008) 9.9–13.
15. *Schicht H. H.* The revised Annex 1 to the GMP EC guideline. *GMP review* 2 (2003) 3 7-11.
16. *Bässler H.-J., Lehmann F.:* Isolatorstechnik. In. [6], p. 193–300.
17. *PIC/S PE 010-1: PIC/S guide to good manufacturing practice of medicinal products in pharmacies.* Pharmaceutical Co-operation Scheme PIC/S, Pharmaceutical Inspection Convention, PIC, Geneva (1 April 2008).
18. *Schicht H.* Neue GMP-Kompendien der Welgesundheitsorganisation (WHO) – auch für die Herstellung steriler Arzneimittel. *Pharm. Ind.* 73 (2011) 1, 77–84.
19. *WHO good manufacturing practice for sterile pharmaceutical products.* Annex 6 to WHO Technical Report Series No 961: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 45th report. World Health Organization WHO, Geneva (May 2011), p. 261–284.
20. *WHO good manufacturing practice for sterile pharmaceutical products containing hazardous substances.* Annex 3 to WHO Technical Report Series No 957: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 44th report. World Health Organization WHO, Geneva (May 2010), p. 192–208.
21. *Miller M. J.:* It's time to get rapid. *PDA Letter* 45 (2009) 4, 1, 17–21.
22. *VDI 2083 Part 4.2: Clearroom technology – Energy efficiency,* Beuth Verlag, Berlin (April 2011).

ВНИМАНИЕ!

Разрабатывается новая версия стандарта ИСО 14644-1 по классификации чистых помещений. Нельзя допустить в нем повторения старых ошибок и появления новых. Публикуемая ниже статья показывает, что процесс разработки стандартов ИСО несовершенен и позволяет утверждать неработающие, излишне сложные методы и даже абсурдные требования. Приглашаются все желающие к обсуждению проекта стандарта. В начале 2013 г. мы организуем специальный семинар АСИНКОМ по этой теме. Объявление будет размещено на сайте АСИНКОМ

СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ: КУДА ОНА ИДЕТ?

А.Е. Федотов, директор фирмы «Инвар-проект», представитель России в ИСО/ТК 209, член рабочей группы WG1 «Классификация чистых помещений», Москва*



Федеральный стандарт США по чистым помещениям Federal Standard 209 был принят 50 лет назад. Это был первый стандарт, установивший классификацию чистых помещений (классы 10; 100 и т.д.) Он давал наглядную и простую классификацию: класс 100, например, означал, что в одном кубическом футе воздуха должно быть менее 100 частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм.

Ее до сих пор применяют в ряде важных областей, несмотря на то что последняя версия стандарта Fed. Std. 209D с этой классификацией была отменена 20 лет назад. Это означает, что классификация чистых помещений по этому стандарту отвечает нуждам основных пользователей и в настоящее время.

Технический комитет ИСО по чистым помещениям – ИСО/ТК 209 (число 209 – случайное совпадение с номером стандарта США) был так же основан 20 лет назад. За это время он подготовил много стандартов.

*www.invar-project.ru

Стандарт ИСО 14664-1 по классификации чистых помещений является ключевым. Он дает критерии для испытаний чистых помещений и оценки их соответствия заданным требованиям. Существующий стандарт в целом неплох и воспринят практикой, но он не идеален. Он содержит противоречия и ошибки. Сложным вопросом является классификация при числе точек отбора проб от 2 до 9.

Этот стандарт находится в стадии пересмотра с 2005 г. Сообщество специалистов по чистым помещениям и пользователей ожидает, что новый проект не будет содержать ошибок и нелепостей, даст более практичные методы с ясным обоснованием.

Предполагается, что те, кто взял на себя ответственность за разработку проекта, выполнят подробный **анализ практического опыта** работы по действующему стандарту, оценят реальные потребности практики и предложат обоснованные методы. Этого требуют 50 лет истории стандартизации в области чистых помещений.

Работа по пересмотру должна быть выполнена в соответствии с правилами ИСО и общими требованиями к любой научной и технической работе. Это означает, что новый метод должен быть обоснован теоретически и подтвержден практикой.

Он должен быть проверен на достаточном количестве практических примеров, чтобы убедиться в его правильности и полезности.

Существует **три золотых правила** для принятия решения:

- обосновать метод,
- проверить его на практике,
- показать его полезность и оценить потери в случае, если метод не будет принят.

Есть ли смысл заменять действующий метод новым? Процесс замены может быть начат только после такого анализа и получения положительных результатов.

1. Ничего из этого сделано не было!

Был предложен метод рандомизации для определения точек отбора проб. В ряде публикаций даны утверждения о его «научности» и прогрессивности. К сожалению, все это неверно. Странно и грустно видеть, что авторы метода не дали ни теоретического обоснования, ни практических примеров, и метод вышел на стадию DIS/ISO (проект международного стандарта) и чуть было не был принят.

Практическая проверка нового метода является абсолютно обязательным условием. Открытая дискуссия, анализ проблем и ошибок необходимы на любой стадии разработки и утверждения стандарта. Никогда не поздно указать на ошибки.

Высокое **качество стандарта** является главным условием для тех, кто взялся за его разработку. Необходимо широкое и открытое обсуждение, чтобы избежать непредсказуемых результатов и чтобы создать хороший стандарт.

Рассмотрим эту проблему подробно.

2. Рандомизация

Идея метода

Действующий стандарт определяет точки отбора проб как фиксированные и равномерно распределенные по чистому помещению. Предполагается, что при этом могут быть пропуски и непроверенные места с низким уровнем чистоты, а это нехорошо.

Для того, что решить проблему, предложена модель рандомизации. К сожалению, модель имеет скрытые дефекты, которые не были учтены авторами модели, но сводят к нулю весь замысел.

Упомянутая выше опасность существования непроверенных мест может быть уменьшена или устранена значительно проще, что предусмотрено действующим стандартом. Это увеличение числа точек отбора проб, выполнение беглого анализа рисков, учет влияния оборудования и персонала.

Суть метода рандомизации состоит в следующем:

- определить число локальных зон (fundamental unit areas);
- разделить помещение на одинаковые локальные зоны;
- определить число локальных зон, подлежащих контролю;
- выбрать точки контроля с помощью генератора случайных чисел.

Вариантом этой модели является модель «полурандомизации», когда контролируется каждая локальная зона, но внутри зоны точка отбора пробы выбирается случайно. Этот вариант мы здесь не рассматриваем, недостатки его те же, что и основного варианта.

Допущения

Любая математическая модель основана на допущениях. В ответственность авторов модели входит доказательство возможности этих допущений и практическое подтверждение успешной работы модели.

Допущения, принятые в модели рандомизации

Допущение	Комментарий
1. Точки отбора проб выбираются случайно	По какому распределению: Равномерному? – Оно не существует на практике Гипергеометрическому? – Оно недействительно для чистых помещений
2. Локальная зона однородна по концентрации частиц	Возможно да, возможно нет
3. Локальные зоны не зависимы, т.е. концентрация частиц в данной зоне не влияет на концентрацию частиц в соседней	Это не верно! Если в локальной зоне есть источник загрязнения, то она влияет на соседнюю зону и т.д.

Случайные процессы могут быть описаны законами распределения. Разные случайные процессы могут иметь разные законы распределения (рис. 1). Ключевой отправной точкой является правильный выбор закона распределения при построении статистической модели. В противном случае результат моделирования может отличаться от практики на порядки!

В описании метода рандомизации нет упоминания о законе распределения. Никто из авторов, присутствовавших на заседании рабочей группы в Милане, октябрь 2012 г., объяснить его не мог. Наконец было установлено, что идея метода принадлежит молодому датскому статистику. Все остальные были соавторами. Этот молодой джентльмен искренне сообщил, что он не имеет представления о реальном распределении частиц в чистом помещении и применил **равномерное распределение** концентрации частиц.

Он предложил **только инструмент**.

Это очень важная точка для понимания того, что произошло.

Инструмент был предложен. А кто проверил, что он верен? – Никто!

Ясно, что результат будет неверным, если использовать хороший инструмент в деле, для

которого он не предназначен. Хорошая отвертка бесполезна там, где нужен гаечный ключ.

Пример с отверткой *очевиден*, и никто не делает такой ошибки.

Но картина в мире статистического моделирования совсем другая. Ошибки и уловки скрыты. Нужны специальные знания и анализ, чтобы найти ошибку. Очень часто ложные статистические модели берутся на веру без проверки, и они окружены мистическим туманом. Это и произошло с «методом рандомизации».

Еще раз повторим, что этот метод основан на допущении *равномерности* распределения частиц в объеме чистого помещения. **Но это неверно!**

Практика говорит, что средние концентрации частиц в различных токах могут отличаться от средней концентрации частиц в помещении на порядки (рис. 2).

Описывать аэрозольные частицы равномерным распределением – все равно, что аппроксимировать Альпы равниной и делать выводы о населении или о чем-то другом.

Конечно, в модели могут быть допущения, могут использоваться статистические законы,

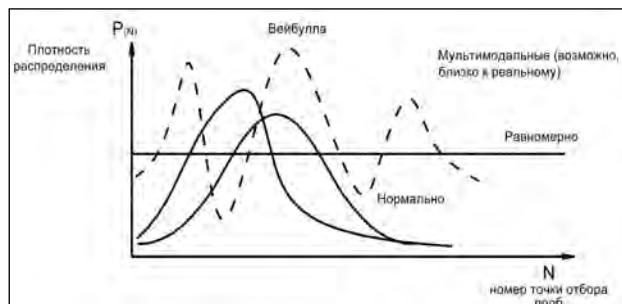


Рис. 1. Различные законы распределения случайных величин

но они должны быть четко определены и обоснованы, не спрятаны и не заменены декларациями. Иногда люди уделяют все внимание деталям и забывают о проблеме в целом. За деревьями и листьями нужно видеть лес.

Равномерное распределение

Равномерное распределение широко применяется в разных областях. Например, выбор лиц при клинических исследованиях основан на равномерном распределении. То же используется при проведении демографического или социального анализа: например, 500 человек выбираются из 100 000 равномерно, пользуясь равномерным распределением. Отбор проб исходных материалов в производстве также может быть основан на нем, поскольку информация о реальном распределении дефектных упаковок в поступившей серии отсутствует. В этом случае

нет иного выбора, кроме как использовать равномерное распределение.

Но чистые помещения в корне отличаются от этих примеров! Это ясно видно из результатов отбора проб. Хорошо видны загрязненные и чистые места.

Генератор случайных чисел

Для получения случайных величин служат генераторы случайных чисел. Существует множество таких генераторов, которые различаются законами распределения. Для правильного выбора генератора случайных чисел нужно правильно задать закон их распределения.

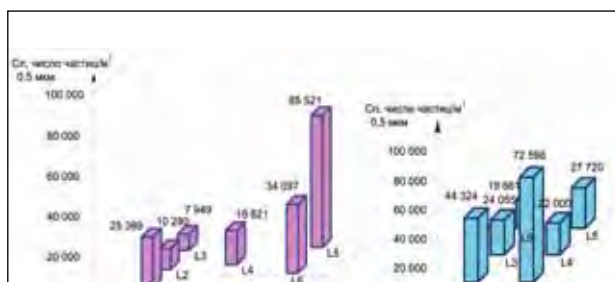


Рис. 2. Реальное распределение аэрозольных частиц

На практике в статистических моделях часто используется равномерное распределение. Причиной является отсутствие информации о реальном процессе и не слишком большое желание разработчиков углубляться в специфические детали, которые требуют знаний и времени. Поэтому многие модели являются не более чем игрушками в математической маскировке.

Из-за того, что равномерное распределение широко используется в статистическом анализе, во многих случаях упоминание о распределении в описании генератора случайных чисел опускается. Равномерное распределение принимается по умолчанию.

Но для чистых помещений это неверно! Действительность значительно сложнее!

Более того, разные генераторы случайных чисел, созданные для одного и того же закона распределения, могут быть неэквивалентными. Это означает, что для целей стандартизации должен быть определен стандартный генератор случайных чисел. Ссылка на интернет не является стандартной процедурой.

Ничего из этого не было сделано авторами метода рандомизации.

Проблемы в плане отбора проб и рандомизация

Может показаться, что рандомизация дает что-то новое и ценное по сравнению с действующим стандартом, который основан на фиксиро-

ванных точках отбора проб, равномерно распределенных по чистому помещению. Из-за этого могут быть пробелы с неясной картиной.

На самом деле точки отбора проб по действующему стандарту не так уж фиксированы и не так уж равномерно распределены. Они учитывают планировку помещения, оборудование, возможно, расположение приточных фильтров и вытяжек. Могут назначаться дополнительные точки отбора проб сверх минимально необходимых по стандарту, с учетом оборудования (рис. 3).

Рандомизация также дает **фиксированные** точки для **одного** (единственного) испытания. Ее отличие от действующего стандарта состоит в том, что для одного испытания она работает слепо, без размышлений и оценки помещения. Это вряд ли может быть расценено как преимущество.

Когда рандомизация может покрыть эти пробелы и дать больше информации? Тогда, когда будет достаточное число повторных испытаний.

Сколько нужно повторов?

Достаточно ли **одного цикла испытаний** (одного испытания)? **Нет**, не достаточно. Единственное испытание и статистика с рандомизацией есть несовместимые понятия. Рандомизация требует **многих** циклов испытаний.

Сколько испытаний нужно? Ответ ясен: нужно 30 или, по крайней мере, 20 испытаний, иначе статистика не действительна.

Но испытание чистого помещения при подготовке к эксплуатации проводится только один раз. Затем обычно проводятся ежегодные повторные испытания.

Первым и наиболее ответственным шагом являются пуско-наладочные испытания. На их основании инженеры по чистым помещениям дают заключение о соответствии чистого помещения заданному классу чистоты.

Сейчас такое испытание проводится только **один раз**. Если обнаружены отклонения, то проводятся дополнительные работы, ремонт и испытание повторяется, но это опять одно испытание!

Чтобы получить преимущество от рандомизации, нужно повторить испытание 20 раз.

Это может присниться только в кошмарном сне!

Возможно, искусственное увеличение объема работы отвечает интересам кое-каких фирм, специализирующихся на испытаниях, но это никогда не будет воспринято практикой и здравым смыслом. Если это так, то зачем мы теряем время на дискуссии о рандомизации?

Между прочим, простое увеличение числа точек отбора проб даст больше информации без какой-либо рандомизации.

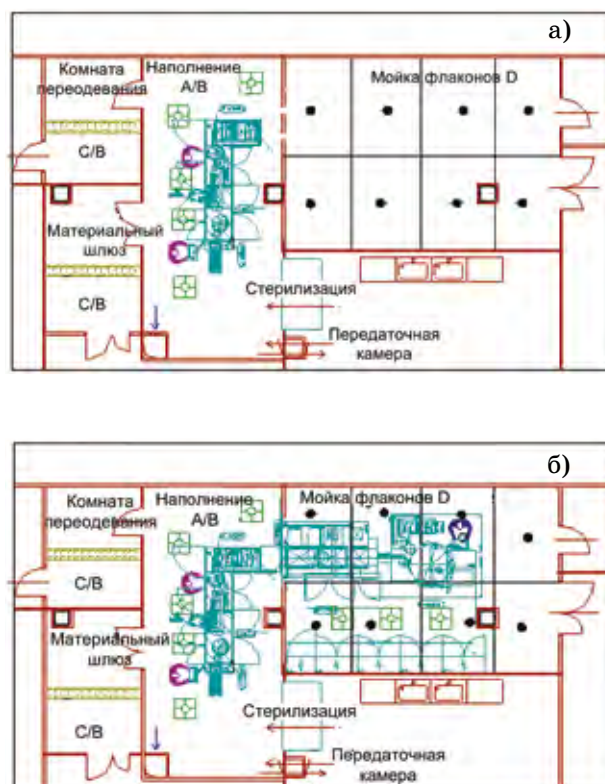


Рис. 3. Реальное чистое помещение (справа) а – равномерное расположение точек отбора проб без учета оборудования; б – реальное расположение точек отбора проб

3. Реальная статистика распределения частиц в воздухе

Двадцать два года назад, в 1990 г., на симпозиуме ICCCS здесь, в Цюрихе, были представлены отличные доклады. Некоторые из них содержали статистические данные о реальном распределении концентрации частиц в воздухе чистых помещений. Недавно аналогичный анализ был проведен автором этого доклада, Коосом Агрикола (*Koos Agricola*), Нидерланды, и Олавом Суне Граверхольтом (*Olav Sune Graverholt*), Дания. Он показал большой разброс в концентрации частиц по площади чистого помещения, наличие пиков, равнин и впадин с различными отношениями между стандартными отклонениями и средними значениями.

Реальное распределение частиц в воздухе очень далеко от равномерного.

Картины для однонаправленного и неоднаправленного потока различаются. Отношения стандартных отклонений к средним значениям для однонаправленного потока велики и могут превышать один и два раза.

Такие же отношения для классов 6 ИСО – 8 ИСО в оснащённом состоянии значительно меньше и обычно не превышают 0,5.

4. Верхний доверительный предел

Действующий стандарт требует вычисления **95 %-го верхнего доверительного предела** (ВДП), если число точек отбора проб находится в диапазоне значений от 2 до 9.

Это создает трудности для практических работников.

Но так ли необходимо вычислять ВДП? **Нет, такой необходимости нет**, если пойти другим путем.

Можно ограничиться только средними значениями, если число точек отбора проб равно и более 10. Именно поэтому многие практики искусственно увеличивают число точек отбора проб до 10, чтобы не вычислять ВДП.

Есть и другой путь. Можно не увеличивать число точек отбора проб и не вычислять ВДП, если воспользоваться методом коэффициента избыточности. Этот метод был опубликован автором в книге «Чистые помещения» на русском языке, 2003 г., и представлен на симпозиуме ICCCS в Бонне, 2004 г. Он также включен в программу этого симпозиума.

Модель рандомизации также позволяет не вычислять ВДП. Но это преимущество достигается не за счет рандомизации, а счет увеличения числа точек отбора проб!

5. Промежуточная (десятичная) классификация

Действующий стандарт содержит очевидную нелепость с промежуточной (десятичной) классификацией. Он позволяет устанавливать классы чистоты с шагом 0,1 по отношению к классификационному числу, например класс 5,1 ИСО.

Есть ли в этом смысл?

Более высокая точность требований может быть оправдана только в том случае, если метод контроля имеет такую же или большую точность. Это не все. Точность классификации (расстояние между границами классов) не должна быть меньше, чем естественные колебания параметра (случайные флуктуации).

Что происходит в чистых помещениях на самом деле?

Стандарт ИСО 14644-3 (ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007) устанавливает требования к точности счетчиков частиц в пределах $\pm 20\%$. Этим требованиям удовлетворяют счетчик лучших фирм.

Реальные колебания концентрации частиц (флуктуации) в конкретной точке могут превышать 30 %.

В итоге суммарная неопределенность может превышать 50 %.

Класс 5,1 ИСО никогда не может быть проверен или подтвержден. Невозможно доказать



Рис. 4. Промежуточная классификация и реальный фактор случайности (показаны условно)

отличие чистого помещения класса 5 ИСО от класса 5,1 ИСО или 5,5 ИСО (рис. 4).

Если это так, зачем десятичная классификация включена в стандарт? Автор ставил вопрос об исключении десятичной классификации на заседаниях рабочей группы WG1 и ИСО/ТК 209. Предложения были отклонены большинством голосов.

Последний раз автор поставил этот вопрос на заседании рабочей группы WG1 в Цюрихе 6 сентября 2012 г. За предложение (отмену десятичной классификации) проголосовало четыре человека, против – восемь, в том числе представители США и Великобритании.

Тогда автор поставил вопрос иначе: считает ли рабочая группа, что средства измерений могут иметь меньшую точность (быть более грубыми), чем требования к параметру?

Для иллюстрации был приведен следующий пример. При отборе кандидатов в летчики-истребители есть ограничения на рост и вес кандидата. Установка для измерения роста отградуирована в сантиметрах. Какой смысл задавать требования к росту в микрометрах, если измерительный прибор имеет меньшую точность?

Ответа не было.

Международные стандарты должны иметь высокое качество и не давать почву для насмешек.

6. Класс 9 ИСО

Это еще одна нелепость, которая не может быть разрешена в рамках рабочей группы WG1.

Класс 9 ИСО устанавливает предел 35 200 000 частиц/м³ для частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм.

Воздух в офисах, цехах и многих других загрязненных помещениях, которые никогда не рассматривались как чистые помещения, со-

ответствует классу 9 ИСО с большим запасом. Концентрация частиц в них, а также во многих случаях в наружном воздухе значительно меньше, чем предел для класса 9 ИСО. Нужно приложить усилия, чтобы помещение стало более грязным, чем требования класса 9 ИСО.

Все это входит в противоречие со здравым смыслом и ожиданием, что чистые помещения являются чем-то более чистым, чем обычные помещения, для поддержания чистоты в которых нужны специальные меры.

Должны ли помещения класса 9 ИСО удовлетворять стандартам ИСО 14644-4 (проектирование, монтаж и сдача в эксплуатацию чистых помещений) и ИСО 14644-5 (эксплуатация чистых помещений)?

Если да, то зачем? Наши офисы, квартиры, гаражи и обычные цеха, имеющие «класс 9 ИСО», существуют без этих стандартов и для них достаточно выполнить элементарные бытовые или промышленные требования к чистоте и гигиене.

Если нет, то класс 9 ИСО не входит в общие представления о чистых помещениях, лишен смысла и должен быть исключен из стандарта.

Но история с классом 9 ИСО не так проста. Есть случаи, когда некоторые лица и фирмы используют класс 9 ИСО для недобросовестной рекламы и создания имиджа, получения бюджетных средств на их «чистые помещения». Глядя, что происходит со стандартизацией, можно предположить, что класс 9 ИСО был создан умышленно для таких целей.

Но все это вводит в заблуждение потребителей и не имеет ничего общего с целями стандартизации.

7. Другие вопросы

Проблема со стандартом ИСО 14644-1 и проектом его пересмотра не ограничивается сказанным выше.

В нем есть другие сомнительные и вводящие в заблуждение места, например:

– термины *поставщик* и *заказчик* являются общепринятыми; включение их в текст не добавляет ничего и загрязняет стандарт; если следовать логике определения общеизвестных терминов, то нужно определить, что такое «воздух», «жидкость» и почему бы не включить в стандарт всю энциклопедию?

– в новые обозначения классов чистоты включены указания на воздух, поверхности и

пр.; это лишено смысла и только приведет к путанице на практике без добавления пользы;

– попытка удалить предел для класса 5 ИСО по частицам 5,0 мкм может привести к трудностям с работой по GMP ЕС; перспектива использования М-декриптора еще более усложнит работу;

– М-декриптор почти нигде не используется; для некоторых редких исключений можно прямо устанавливать пределы и т.д.

Еще более трудным вопросом является введение нового обозначения классов чистоты. Сейчас пишут класс 5 ИСО, а предлагается писать 5 АСР ИСО, где АСР означает «Air Cleanliness on Particles». Вводятся классы чистоты по химическим и микробиологическим загрязнениям воздуха и поверхностям с ненужным изменением обозначения классификации чистоты воздуха и изменением самого понятия «чистое помещение».

Это фундаментальные изменения!

Они снова делаются в узком кругу без должного обсуждения и практических примеров!

8. Заключение

1. Проект стандарта ИСО 14644-1 стал более сложным и трудным для применения по сравнению с действующим стандартом. Он не основан на научных или технических доказательствах и практической проверке, а вводит в заблуждение и не отвечает ожиданиям всех, кто связан с чистыми помещениями.

2. Вероятно, главный вывод состоит в том, что работа WG1 должна быть радикально улучшена в сторону обеспечения должного научно-технического уровня и демократии. Игнорирование предложений экспертов о предоставлении доказательств и примеров не может быть принято.

3. Нам всем следует в большей степени ожидать и требовать обоснования предлагаемых методов и их практической проверки, чем просто доверять им. Многие из нас голосуют в рабочих группах и техническом комитете, основываясь на доверии, не имея достаточного времени для подробного анализа, а иногда и знаний. В этом состоит причина появления ошибочных методов, которые приводят к проблемам в дальнейшем. Это не тот путь, по которому нам следует идти.

4. Пора провести анализ 50-летнего опыта классификации чистых помещений. Могут представить интерес различные и более гибкие подходы для оснащенного и эксплуатируемого состояния, однонаправленного и неоднаправленного потоков воздуха

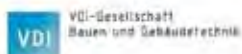
cleanzone

Международная специализированная выставка и конференция
по технике чистых помещений

24. – 25.10.2012

Выставочный комплекс Франкфурт-на-Майне

Партнеры:



Medienpartner:



reinraum
online

- ▣ Техника чистых помещений от А до Z
- ▣ Конкретные решения на мировом уровне
- ▣ Решения для любых требований производства чистой продукции
- ▣ Возможности для вашего предпринимательства

Marketing- und Contentpartner:

reinraum-akademie



messe frankfurt

Стерилизация помещений и оборудования парами перекиси водорода (VHP)



Винсент Томас, фирма «Стерис»

Доклад на симпозиуме ICCCS,
Цюрих, 4 сентября 2012 г.

Автоматическая стерилизация: VHP®



Современная оценка эффективности

Vincent THOMAS, PhD
R&D Manager - STERIS SA
vthom1@steris.com
+33-146548557 (direct)



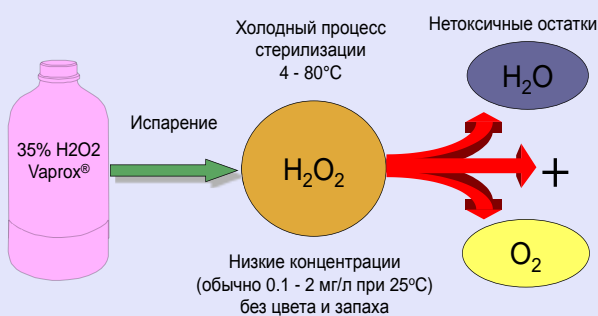
История – перекись водорода H₂O₂

- Бактерицидные свойства жидкой перекиси водорода известны более 100 лет она широко используется в пищевой промышленности, производстве медицинских каделий и в здравоохранении;
- Однако, для достижения эффекта требуются высокие концентрации жидкой перекиси водорода и длительный контакт с поверхностью;
- В конце 1980-х годов Американская стерилизационная компания (теперь корпорация STERIS) установила, что перекись водорода более эффективна в паровой фазе и нужны меньшие концентрации, чем для жидкого состояния;
- Пары перекиси водорода (VHP – Vaporized Hydrogen Peroxide) в качестве стерилизующей среды в 1990 г. и в 1992 г. VHP® вышли на фармацевтический и исследовательский рынок;
- Сегодня в мире работает более 1500 установок стерилизации VHP и интерес к их применения для целей биологической деконтаминации растет.

STERIS

Процесс стерилизации

ETH Zurich - ICCCS 2012



VHP® – зарегистрированная торговая марка корпорации STERIS

Образцы систем VHP

ETH Zurich - ICCCS 2012

Стерилизация изделий: VHP в вакууме



VHP MD

V-PRO 1 & V-PRO 1+

V-PRO Max

СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ И ВОЗДУХА

Типичный цикл стерилизации VHP

VHP в вакууме

при глубоком вакууме и высокой температуре в камере (50°C) конденсат не образуется

1-я выгрузка VHP 2-я 3-я 4-я

STERIS

Почему газ лучше конденсата?

Практические доводы

Однородный контакт со всеми поверхностями = однородная стерилизация

- > Однородный контакт с выемками (вертикальными и горизонтальными) и характером поверхностей (гидрофобные, гидрофильные)

Газ удаляется быстро и эффективно = короткие циклы

Газ безопасен в обращении = нет риска концентрированной конденсации

Газ имеет лучшую совместимость с электроникой

- > Устойчиво сохраняет газовую фазу при концентрации 1 – 3 мг/л (700 - 2000 ppm) при атмосферном давлении;
- > Конденсация происходит при концентрации 70% (700000 ppm)

Газ хорошо распределяется:

- > Нет конденсата = нет остатков и их контроля;
- > Процесс повторяем;
- > Процесс аттестуем

STERIS

Антимикробная активность H₂O₂ в газовой фазе резко возрастает

$$\begin{array}{c}
 \text{H}_2\text{O}_2 \\
 \downarrow \\
 \text{HO} \quad \text{HO} \\
 \downarrow \quad \downarrow \\
 \text{O}^\bullet \quad \text{HO}_2^\bullet \\
 \downarrow \quad \downarrow \\
 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2
 \end{array}$$

Разрушает структуру и функции внешних и внутренних элементов клеток

Образует гидроксильные радикалы и супероксидные анионы

Липиды • ДНК • Гидрат углерода • Эндотоксины • Белки

STERIS

Антимикробная активность H₂O₂ в газовой фазе резко возрастает

Тест – организм	Величина D (мин)*	
	Жидкий/жидкий (70 мг/л) 24-25°C	Газообразный/сухой (1 мг/л) 24-25°C
<i>G. steierthermophilus</i>	1.5	1-2
<i>B. subtilis</i>	2.0-7.3	0.5-1
<i>C. sporogenes</i>	0.8	0.5-1

□ Для достижения того же эффекта в жидкой фазе требуется более высокая концентрация (150-400%)

*Source: Block, 1991

STERIS

Антимикробная активность H₂O₂ в газовой фазе резко возрастает

Почему?

- Недавние исследования различий в биологическом воздействии перекиси водорода в различных фазах показали, что при обработке H₂O₂ в газовой фазе (2 мг/л, 10 мин.) Bovine Serum Albumin разрушается полностью, в то время как при обработке жидкой перекисью водорода 2,5 % эффекта нет.

Finnegan, M., E. Linley, S. P. Deslyer, G. McDonnell, C. Simons, and J. Y. Maillard. 2010. Mode of action of hydrogen peroxide and other oxidizing agents: differences between liquid and gas forms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 65:2106-15.

Linley, E., S. P. Deslyer, G. McDonnell, C. Simons, and J. Y. Maillard. 2010. Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67:1590-96.

STERIS

Эффективность VHP – прионы

Изучение влияния VHP на прионы показало его большую эффективность в плане разрушения белков, чем жидкой H₂O₂

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

PrP^{Sc} PrP^{Sc} Liquid H₂O₂ VHP

Fichet, G., K. Antloaga, E. Comey, J. P. Deslys, and G. McDonnell. 2007. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect* 67:278-86.

STERIS

Эффективность VHP – прионы

In vivo, в атмосферном воздухе

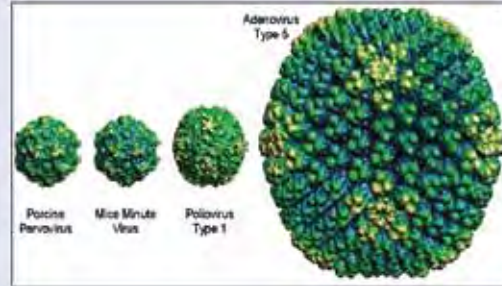


Treatments	Transmission rate (%)	Total death / total number	Disease duration in days (mean±SD)	Log reduction
VHP 1.5 mg/L, 25°C, 3 h	33%	8/12	170 (33/5)	-4.5

Fichtel, G., E. Comoy, C. Dural, K. Antloaga, C. Delven, A. Charbonnier, G. McDonnell, P. Brown, C. I. Lamezas, and J. P. Deslys. 2004. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 364:521-6.



Эффективность VHP – вирусы



Эффективность VHP – вирусы

Вирусы, использовавшиеся для целей аттестации процессов стерилизации с применением VHP

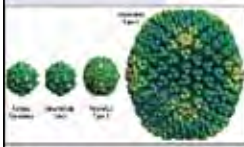


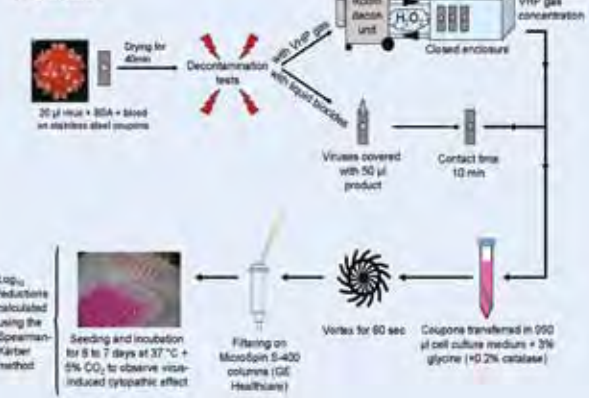
Table 1. Hierarchy of susceptibility of various pathogens to chemical disinfectants

Level of susceptibility	Microbial form	Spore form	Changes in viral envelope
Level 1	Spore form (Bacillus anthracis spores, Clostridia)	Spore form (Bacillus anthracis spores, Clostridia)	None
Level 2	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 3	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 4	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 5	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 6	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 7	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 8	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 9	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 10	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 11	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 12	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 13	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 14	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 15	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 16	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 17	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 18	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 19	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 20	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 21	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 22	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 23	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 24	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 25	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 26	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 27	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 28	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 29	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 30	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 31	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 32	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 33	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 34	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 35	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 36	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 37	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 38	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 39	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 40	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 41	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 42	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 43	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 44	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 45	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 46	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 47	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 48	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 49	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None
Level 50	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	Non-spore form (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus)	None

Seltzer, S. A. 2007. Hierarchy of susceptibility of viruses to environmental surface disinfectants: a predictor of activity against new and emerging viral pathogens. *J AOAC Int* 90:1655-8.

Эффективность VHP – вирусы

Test method



Эффективность VHP – вирусы

	Концентрация	Время контакта	Ультратермоустойчивость	Температура	Вегетативный вирус	Аденовирус	Вегетативный вирус	Споровый вирус	ММВ вирус
Атмосфера VHP	300 ppm	3 hr	BSA-stable	20°C	-4.0	-4.0	-4.0	-4.0	4.0 ± 0.2
	1000 ppm	2 hr	BSA-stable	20°C	-4.0	-4.0	3.7 ± 0.1	3.7 ± 0.1	3.9 ± 0.2
	1200 ppm	1 hr	BSA-stable	20°C	-4.0	-4.0	3.8 ± 0.1	3.6 ± 0.2	3.1 ± 0.2
	2000 ppm	30 min	BSA-stable	20°C	-4.0	-4.0	3.5 ± 0.1	3.5 ± 0.1	3.1 ± 0.1

Eleri, M., G. McDonnell, and V. Thomas. 2010. Virucidal activity of disinfectants against parvoviruses and reference viruses. *Applied Biosafety: Journal of the American Biological Safety Association* 15:165-171.

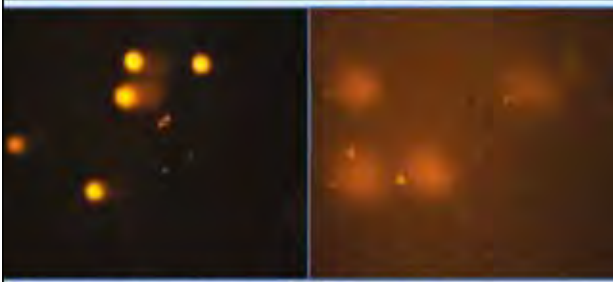


Эффективность VHP – ДНК



СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ И ВОЗДУХА

Эффективность VHP – ДНК



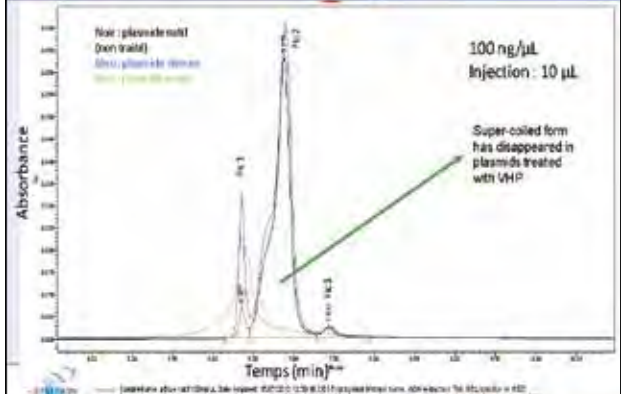
Контрольный слайд в паре воды: виден характер кометы (голова/хвост)

Обработка VHP: разрушаются структура и функции

STERIS

17

Эффективность VHP – ДНК



100 ng/µL
Injection: 10 µL

STERIS

18

Эффективность VHP – микоплазма

- ◆ Микоплазма: мельчайшие бактерии, которые могут быть обнаружены в окружающей среде (почва, компост) и тканях человека, животных и растений;
- ◆ Является переносчиком инфекционных заболеваний, возможна связь с онкологией, играет важную роль в биотехнологии;
- ◆ Эти бактерии могут образовывать клетки очень малых размеров (<0,2 мкм), которые обладают повышенной устойчивостью к некоторым видам физического (тепло) и химического (перекись водорода) стресса. Ряд исследований показал, что микоплазма может выживать в течении длительного времени даже на сухих поверхностях;
- ◆ Устойчивость этих микроорганизмов к используемым в настоящее время методам дезинфекции изучена мало (включая методы аэрации)

STERIS

19

Эффективность VHP – микоплазма

Таблица 3. Бактерицидный эффект воздействия паров пероксида водорода (VHP) на микоплазму. Микоплазма была выделена из клеток и культивирована в среде, содержащей перекись водорода, которая была удалена после обработки.

Вид	120 ppm (18 мин)	100-120 ppm (30 мин)	180-200 ppm (30 мин)	Результат
<i>Mycoplasma bovis</i>	>4.0	>4.0	1.4 ± 0.9	99%
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	>4.0	>4.0	>4.0	99%
<i>Mycoplasma coliforme</i>	>4.2	>4.0	1.9	99%

Estep, M., G. McDonnell, and V. Thomas. 2010. Decontamination efficacy against Mycoplasma. *Letters in Applied Microbiology* 52:150-156.

STERIS

20

Эффективность VHP – много решений



STERIS

21

Что выбрать?



Contact information:

Vincent THOMAS
Tel: +33 1 46 54 85 57
E-mail: vincent_thomas@steris.com

Gerhard LAUTH
Tel: +49 (0)40-643 7019
Mobil: +49 (0)172-4160 671
Email: Gerhard_Lauth@steris.com

Спрашивайте нас!

STERIS

22

Сравнительный анализ систем вентиляции и кондиционирования в чистых помещениях и проблемы энергосбережения

Е. Черняков, аспирант Северо-Кавказского федерального университета

Последние годы наблюдается быстрый рост числа производств, в которых уже не обойтись без использования чистых помещений. Увеличиваются не только объемы производства, но также идет постоянное совершенствование выпускаемой продукции. В качестве примера можно использовать следующие тенденции в производстве жидкокристаллических дисплеев: 1) значительный рост объемов производства за последние годы, даже несмотря на экономический кризис; 2) рост в технологическом плане, а именно уменьшение размеров производимых устройств и элементов. Принимая во внимание, что требуемый уровень контроля загрязнений определяется размером топологического элемента [1], требования к производственной зоне (чистым помещениям) становятся все жестче. Как следствие, растут и энергозатраты.

Многими специалистами из разных стран был проведен анализ действующих производств Японии [2], США [3, 4], Тайваня [5] и т.д. Просуммировав все данные, перед нами предстает следующая картина: непосредственно на производственные процессы (различные станки и оборудование) расходуется около 40 % всей потребляемой электроэнергии, оставшиеся 60 % практически полностью идут на обеспечение функционирования производства, что неудивительно, так как в чистом помещении, помимо обеспечения заданных параметров температуры и влажности, необходимо обеспечивать контроль содержания частиц в воздухе, контроль уровня звука и вибрации, а также некоторых других параметров. При этом система ОВК – 43 %, другие системы (включая освещение, систему подачи ультрачистой воды и т.д.) – 17 %.

Очевидно, что производительность и энергоэффективность систем ОВК чистого помещения оказывает важнейшее влияние на развитие соответствующих областей производства. Следовательно, уменьшение расходов на ОВК путем снижения как эксплуатационных, так и капитальных затрат поможет повысить рентабельность высокотехнологичных производств. Однако важно отметить, что большинство исследований в этой области направлено на анализ и усовершенствование различных элементов и установок ОВК в отдельности [6–8] и др. При этом существует не так много работ, рассматри-

вающих все эти элементы как единую систему [9–12]. Основная задача данной статьи – провести анализ шести систем ОВК, применяемых в чистых помещениях, рассмотреть преимущества и недостатки каждой из них с точки зрения удобства использования, капитальных и эксплуатационных затрат, удобства монтажа, качества регулирования и т.д. Экономическая составляющая представлена на примере различных систем ОВК, использующихся в чистых помещениях для производства 200-миллиметровых модулей памяти для ПК, расположенного в Тайване [15].

В качестве первой системы выбрана уже не используемая в современных проектах, но, тем не менее, она была первой, получившей применение в чистых помещениях, так как является своего рода усовершенствованной версией системы центрального кондиционирования и вентиляции, применяемой в обычных коммерческих и жилых помещениях [13]. В ее основе лежит установка кондиционирования воздуха (УКВ) [16], основные отличия которой от центрального кондиционера: более качественное регулирование основных параметров воздуха, а именно влажности и температуры; наличие высокоэффективных фильтров; «замкнутость», т.е. практически весь воздух, подаваемый в чистое помещение, направляется по воздуховодам на рециркуляцию (рис. 1).

Основное преимущество данной системы – ее простота, а значит, и самая низкая цена с точки зрения капитальных затрат. Основной же недостаток – самое высокое потребление элек-

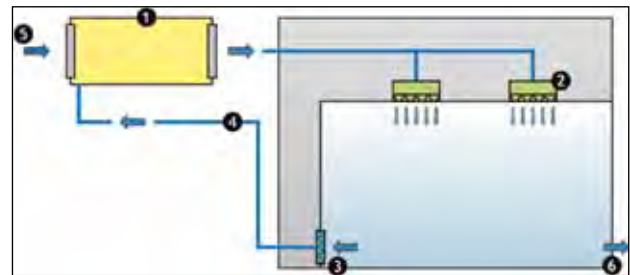


Рис. 1. Система УКВ
 1 – УКВ; 2 – высокоэффективные фильтры; 3 – воздух на рециркуляцию; 4 – воздуховоды; 5 – наружный/свежий воздух; 6 – воздух, удаляемый из чистого помещения

троэнергии среди всех систем, представленных в данной статье. Вызвано это двумя основными причинами:

- высокими затратами энергии на перемещение воздуха, т.к. воздух движется по воздуховодам, следовательно, система обладает самым высоким аэродинамическим сопротивлением. Соответственно необходимо использовать более мощный вентилятор, способный компенсировать потери давления в системе. Решить данную проблему можно с помощью использования низконапорных систем, но в таком случае значительно увеличивается диаметр воздуховодов, а значит, и капитальные затраты. Также могут возникнуть проблемы при монтаже, так как для низконапорной системы может просто не оказаться свободного места,

- высокими затратами энергии на подготовку воздуха. Это связано с тем, что в случае использования системы с УКВ весь воздух (как поступающий из внешней среды, так и рециркуляционный) проходит все этапы подготовки.

Подобная система не способна создать однонаправленный воздушный поток, следовательно, она не может быть использована в чистых помещениях с высоким классом чистоты (выше ИСО 5).

Следующая система (рис. 2) представляет собой усовершенствованную версию системы с УКВ. Основное отличие – весь процесс подготовки воздуха происходит в двух различных установках: в установке подготовки воздуха (УПВ) и рециркуляционной воздушной установке (РВУ). Принцип действия: наружный воздух проходит предварительную подготовку в УПВ, далее он по воздуховодам направляется в РВУ, где смешивается с рециркуляционным воздухом. После чего направляется в чистое помещение. Как правило, в микроэлектронике объем свежего (наружного) воздуха по отношению к рециркуляционному в разы меньше.

Эта система достаточно проста и недорога с точки зрения капитальных затрат [14]. Однако ей также присущи недостатки предыдущей

системы, хотя использование УПВ позволило снизить затраты на подготовку воздуха. Данная система требует немного места, что является важным фактором при проектировании чистого помещения. В результате, она иногда встречается на практике, однако используется только в чистых помещениях небольшого размера и класса чистоты.

Следующая система (рис. 3) очень похожа на схему РВУ+УПВ. Однако в ней дополнительно присутствуют циркуляционные установки (ЦУ), которые представляют собой вентилятор со встроенным фильтром (количество ЦУ может быть различным). Основная задача данного элемента – циркулировать воздух в чистом помещении для повышения кратности воздухообмена, а значит, и класса чистоты данного помещения (речь идет о турбулентно-вентилируемом чистом помещении). Соответственно часть рециркуляционного воздуха не проходит весь цикл подготовки, а ограничивается лишь очисткой.

В результате можно снизить затраты энергии на подготовку и циркуляцию воздуха за счет уменьшения количества воздуха, циркулирующего по «большому» контуру (РВУ + УПВ). При этом капитальные затраты могут остаться такими же или лишь немного возрасти, т.к., несмотря на дополнительные затраты на монтаж и оборудование (ЦУ), производительность, а значит, и цена РВУ и УПВ ниже, чем для предыдущих систем. Однако данная система требует значительного объема свободного пространства.

Следующая система (рис. 4) уже значительно отличается от систем ОВК, рассмотренных выше. Ее принцип действия: наружный воздух проходит обработку в УПВ, далее подается в зону перед мощным осевым вентилятором (ОВ) (используется осевой вентилятор, а не центробежный, т.к., несмотря на то, что осевые вентиляторы создают больше шума, они обладают большей эффективностью), где он смешивается с воздухом, поступающим из чистого помещения, который предварительно охлаждается

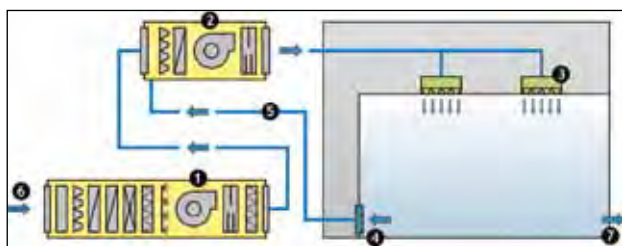


Рис. 2. Система УПВ + РВУ

1 – УПВ; 2 – РВУ; 3 – высокоэффективные фильтры; 4 – воздух на рециркуляцию; 5 – воздуховоды; 6 – наружный/свежий воздух; 7 – воздух, удаляемый из чистого помещения

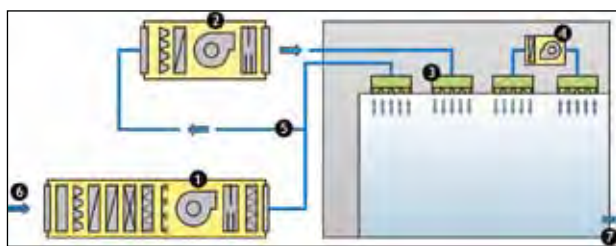


Рис. 3. Система УПВ + РВУ + ЦУ

1 – УПВ; 2 – РВУ; 3 – высокоэффективные фильтры; 4 – ЦУ; 5 – воздуховоды; 6 – наружный/свежий воздух; 7 – воздух, удаляемый из чистого помещения

за счет действия контура сухого охлаждения (КСУ), основная цель которого – удаление явной теплоты. После чего с помощью ОВ смешанный воздух нагнетается в камеру статического давления (КСД). Далее по принципу воздушного поршня (за счет разности давления в КСД и чистом помещении) воздух «продавливается» через высокоэффективные воздушные фильтры в чистое помещение (потолок может быть покрыт фильтрами от 25 до 100 % в зависимости от класса чистоты). После чего воздух удаляется из чистого помещения через вытяжные решетки, установленные вдоль стены на уровне пола, либо через перфорированный пол.

Данная система также не лишена ряда существенных недостатков:

- может быть сооружена только в специально подготовленном здании, где достаточно свободного места для размещения КСУ и ОВ, а также специального технического этажа/помещения; должен быть значительный запас по высоте с целью сооружения КСД. Поэтому она наиболее подходит для чистых помещений большой площади (зачастую занимающих несколько тысяч кв. м);

- как правило, невозможно переоборудовать существующее «обычное» помещение в чистое помещение с системой УПВ+ОВ+КСУ (как следствие из предыдущего пункта);

- существенные капитальные затраты, связанные со стоимостью оборудования, дорогостоящим монтажом и доставкой оборудования (часто размер ОВ таков, что необходимо использовать крупный кран для установки вентилятора);

- осевой вентилятор является источником вибрации и шума, которые недопустимы в чистом помещении. В качестве защиты от шума могут быть использованы шумоглушители (рост капитальных затрат и аэродинамического сопротивления всей системы). Для защиты от вибрации вентилятор устанавливается на отдельном основании, не связанном с основанием чистого помещения;

- неравномерное распределение статическо-

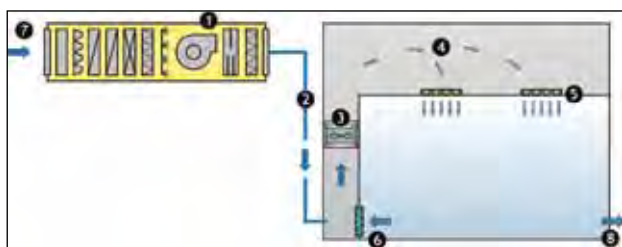


Рис. 4. Система УПВ + ОВ + КСУ

1 – УПВ; 2 – воздуховоды; 3 – осевой вентилятор; 4 – КСД; 5 – высокоэффективные фильтры; 6 – КСУ; 7 – наружный/свежий воздух; 8 – воздух, удаляемый из чистого помещения

го давления в КСД. Чем дальше находится участок потолка с HEPA/ULPA-фильтрами от осевого вентилятора или подающего канала, тем меньше на этом участке давление [15];

- требуется особый контроль воздуха в зоне между КСУ и ОВ, т.к. на этом участке создается пониженное давление.

Основное же преимущество данной системы ОВК – низкое потребление энергии на рециркуляцию воздуха, так как данная система практически лишена протяженных воздуховодов, а также КПД крупного осевого вентилятора намного выше, чем КПД вентиляторов, применяемых в трех вышеперечисленных системах.

Следующая система начала набирать популярность в конце 80-х гг. прошлого века и является самой популярной системой ОВК в настоящее время. Основная особенность данной системы заключается в том, что для циркуляции воздуха в чистом помещении используется серия сравнительно небольших устройств, называемых фильтровентиляторными модулями (ФВМ) (рис. 5). ФВМ представляет собой единый блок, в котором находится вентилятор, снабженный устройством, позволяющим регулировать скорость вращения, а также HEPA/ULPA-фильтр.

Основные недостатки данной системы: высокие капитальные затраты (как на оборудование, так и на сооружение герметичного пространства над чистым помещением), а также низкое статическое давление, которое способен создать вентилятор ФВМ. Тем не менее, есть ряд существенных преимуществ:

- наименьшее потребление энергии. Исследование, проведенное Ну и Tsao [14], выявило, что энергопотребление системы с ФВМ меньше, чем энергопотребление систем УКВ, РВУ+УПВ, РВУ+УПВ+ЦУ и УПВ+ОВ+КСУ соответственно в 3,8; 1,9; 1,12 и 1,08 раз. Однако при рассмо-

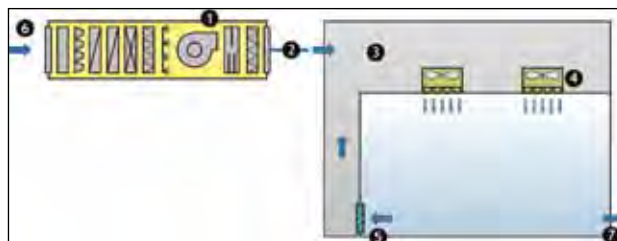


Рис. 5. Система УПВ + ФВМ + КСУ

1 – установка подготовки воздуха (УПВ); 2 – воздуховоды; 3 – герметичная камера; 4 – фильтро-вентиляторный модуль (ФВМ); 5 – контур сухого охлаждения (КСУ); 6 – наружный/свежий воздух; 7 – воздух, удаляемый из чистого помещения

трении этих систем с точки зрения капитальных затрат порядок будет обратным;

- система с ФВМ «делит» все чистое помещение на несколько зон. В каждой из этих зон возможно регулировать скорость воздуха независимо;

- проще производить монтаж и доставку оборудования, т.к. система состоит из сравнительно небольших элементов (ФВМ).

Последняя система ОВК близка по своей конструкции к системе с ФВМ. Ее основное отличие заключается в том, что герметичная камера над потолком чистого помещения состоит из двух камер (рис. 6), одна из которых – вентиляторная камера, вторая – камера высокоэффективной фильтрации. Принцип действия данной системы заключается в следующем: внешний воздух, прошедший обработку в УПВ, смешивается с рециркуляционным воздухом, охлажденным в КСУ, и поступает в вентиляторную камеру. Далее смешанный воздух «затягивается» специальным вентиляторными модулями (ВМ), после чего он попадает в камеру высокоэффективной фильтрации, из которой за счет избыточного давления просачивается в чистое помещение (аналогично системе с ОВ). В данной системе на один вентиляторный модуль приходится несколько HEPA/ULPA-фильтров. Важно отметить, что данная система может быть реализована в двух основных видах: с герметичными перегородками, которые делят всю камеру высокоэффективной фильтрации на несколько отдельных секторов по количеству вентиляторных модулей, а также без них, когда камера высокоэффективной фильтрации представляет собой единый объем.

Основные преимущества системы с ВМ:

- самые низкие затраты энергии на перемещение воздуха [2];

- возможность регулирования скорости воздуха в чистом помещении по секторам (в случае системы с герметичными перегородками). Не-

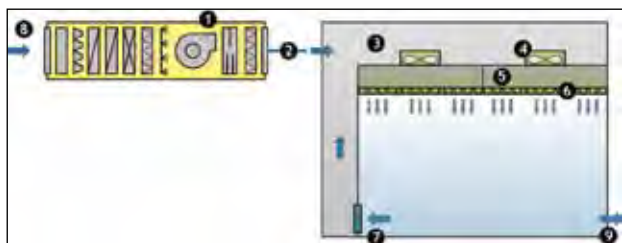


Рис. 6. Система УПВ + ВМ + КСУ

1 – УПВ; 2 – воздуховоды; 3 – вентиляторная камера; 4 – ВМ; 5 – камера высокоэффективной фильтрации; 6 – высокоэффективные фильтры; 7 – КСУ; 8 – наружный/свежий воздух; 9 – воздух, удаляемый из чистого помещения

смотря на то, что система без перегородок не позволяет точно регулировать воздушный поток в каждой части чистого помещения отдельно, она обладает другим серьезным преимуществом. Дело в том, что возможно снижать избыточное давление в камере высокоэффективной фильтрации за счет включения/отключения каждого ВМ в отдельности. Особенно это важно, когда в чистом помещении нет активности. Иначе говоря, в ночное время часть ВМ можно просто выключить. Важным отличием данного метода регулирования является то, что он не требует изменения скорости вращения вентилятора с целью изменения скорости воздушного потока (частотное регулирование), как, например, это происходит в случае с ФВМ. В результате, стоимость оборудования значительно снижается, так как вентиляторы с частотным регулированием значительно дороже вентиляторов, работающих по системе ON/OFF;

- упрощенное техническое обслуживание. В случае механических проблем с ВМ возможно отключение и удаление вышедшего из строя вентилятора без опасности нарушения чистоты помещения или даже без остановки основного производства, что невозможно в случае с ФВМ, когда необходимо удалить модуль и остановить всю работу в чистом помещении;

- не требует шумоглушителей и защиты от вибрации, в отличие от системы с ОВ.

Основные недостатки системы с ВМ:

- требует значительного свободного пространства для монтажа вентиляторной камеры и камеры высокоэффективной фильтрации;

- требует много времени для монтажа;

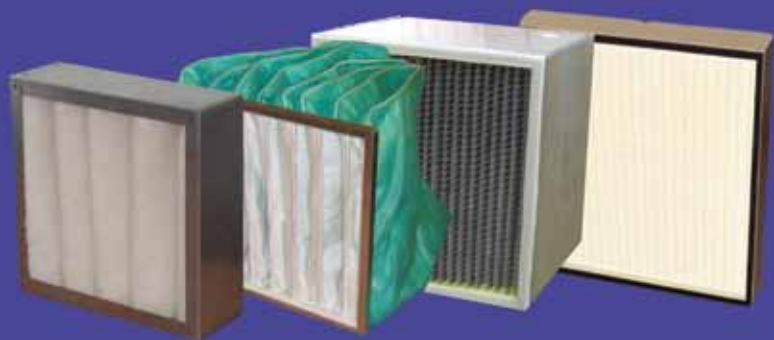
- сравнительно высокие капитальные затраты (хоть и ниже, чем в случае с ФВМ).

Среди рассмотренных систем нет идеальной, подходящей для любой области производства. Все они обладают и достоинствами, и недостатками. Как правило, при выборе системы ОВК основной выбор стоит между соотношением капитальных затрат (стоимость строительства, затраты на монтаж и пуско-наладку оборудования) и эксплуатационных (расход электроэнергии). В связи с вышесказанным и, принимая во внимание последние тенденции в развитии ключевых отраслей, в которых необходимо использование чистых помещений, таких как микроэлектроника, следует отдавать предпочтение хотя и дорогим системам, но с максимальной энергоэффективностью, таким как системы УПВ+ОВ+КСУ, УПВ+ФВМ+КСУ и УПВ+ВМ+КСУ. Более того, только эти системы способны обеспечить максимальный уровень чистоты в производственной зоне (ИСО 3, ИСО 2).



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



127 238, Москва, Дмитровское шоссе, д.46, к.2 тел. (495) 730-81-19; ф.(495) 482-27-01 e-mail: folter@folter.ru www.folter.ru
Представительства: Санкт-Петербург (812) 320-53-34; Н.Новгород (8312) 58-75-16; Екатеринбург (343) 379-42-67 Украина -Харьков (057) 719-35-52



ВАШ НАДЁЖНЫЙ ПАРТНЁР В ФАМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ВОДОПОДГОТОВКЕ



ВОДА ОЧИЩЕННАЯ ВОДА ВЫСОКООЧИЩЕННАЯ ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

- Установки обратного осмоса, электродеионизации, ультрафильтрации, мембранной дегазации
- Ёмкостное и реакторное оборудование
- Автоматическая бесшовная ВСФ-сварка трубопроводов из полимерных материалов
- Дистилляционные установки получения воды для инъекций, генераторы чистого пара
- Орбитальная сварка трубопроводов из нержавеющей стали

Ул. Красноказарменная, д. 17В, стр. 3
111250, г. Москва, Россия
www.mediana-filter.ru

Телефон: +7 (495) 66-00-77-1 (многоканальный)
Факс: +7 (495) 66-00-77-2
E~mail: info@mediana-filter.ru



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



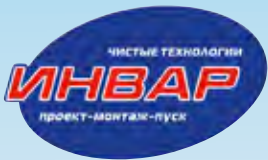
Производство оборудования для чистых помещений:

- 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, оснащённом 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

Учебный семинара «Правила GMP. Техника чистых помещений. Задачи и опыт внедрения»

Москва, 13 – 15 ноября 2012 г.

Программу семинара см. www.asincom.info, www.asincom-group.ru



Обсуждение материала по теме GMP

В семинаре, прошедшем 25–27 сентября 2012 г. участвовало 36 человек от предприятий России и Украины. В связи с интересом к теме GMP и чистым помещениям организуется такой же семинар, на котором будут рассмотрены актуальные вопросы внедрения правил GMP и техники чистых помещений, в том числе:

- ГОСТ Р 52249-2009 (правила GMP), стандарты по качеству и документации;
- стандарты на чистые помещения;
- проектирование и монтаж производств с чистыми помещениями;
- конструкции чистых помещений;
- системы вентиляции и кондиционирования;
- производство субстанций;
- производство стерильных лекарственных средств;
- производство нестерильных лекарственных средств;
- приборы контроля чистоты воздуха и жидкостей, методы испытаний чистых помещений;
- подготовка воды;
- чистота воздуха в больницах;
- аттестация (валидация) процессов, обслуживания и производств на соответствие тре-



Лекция по подготовке воды, Т.Л. Ломая, заместитель директора «НПК Медиана-Фильтр»

бованиям GMP и другие актуальные вопросы. Программа семинара прилагается.

Семинар проводят специалисты, имеющие многолетний опыт разработки нормативных документов, проектирования и строительства предприятий в области медицины, фармацевтической, электронной промышленности и аттестации (аудита) производств на соответствие требованиям GMP и стандартов на чистые помещения.

Участникам семинара будут выданы: книга А.Е. Федотова «Основы GMP», ГОСТ Р 5222-2009 и другие стандарты.

Стоимость участия одного человека 19600,00, руб., без НДС (АСИНКОМ работает по УСН).

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

При отказе от участия в семинаре после 03.11.2012 г. оплаченная сумма не возвращается.