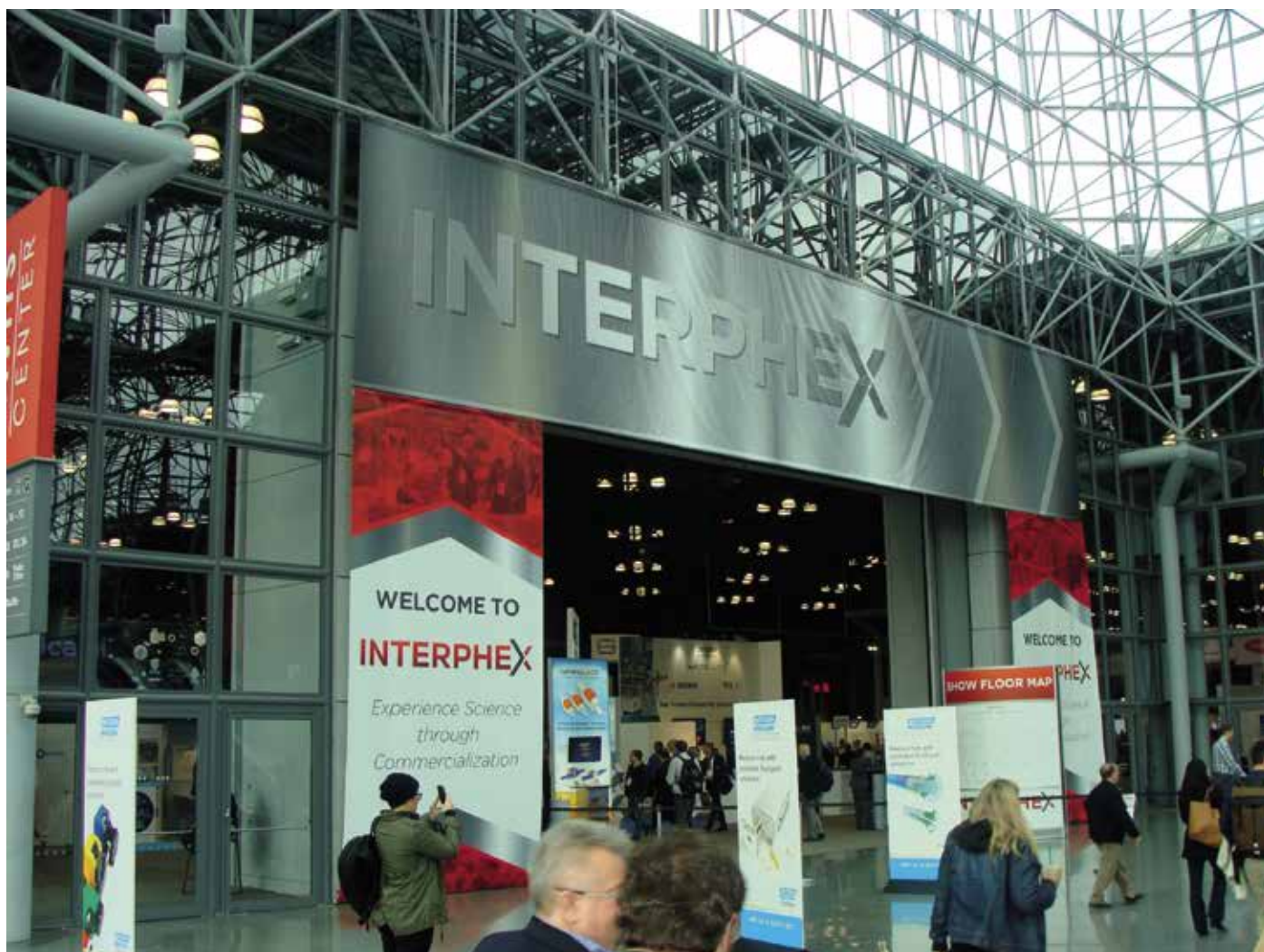


# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 3/2019

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений



**Выставка и конференция INTERPHEX –  
Ведущее событие для фармацевтической промышленности,  
2 – 4 апреля 2019 г., Нью-Йорк**

**Материалы об INTERPHEX 2019 и выступление АСИНКОМ на стр. 3–16**

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



## Современные технологии Европейское качество



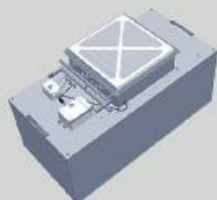
## Системы комплексного решения Чистых помещений



Центральные  
вентустановки  
в гигиеническом исполнении



Потолочные  
воздухораспределители  
Фильтры от G3 до U17



Фильтро-  
вентиляционные  
модули



Воздушные шлюзы  
для персонала



Ламинарные поля

№ 85 с начала издания  
в 1992 г.

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

Главный редактор

*А. Е. Федотов*

Редакционная коллегия

*А. В. Дроздова*

*Т. Л. Лома*

*П. В. Нагорный*

*О. В. Проволович*

*А. В. Шумихин*

Ответственный за выпуск

*К. С. Исакова*

Адрес АСИНКОМ

127299 Россия,  
г. Москва,  
ул. Космонавта Волкова,  
д. 10, стр. 1, офис 207

Тел.: (495) 777-72-31

E-mail: mail@asincom.info

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

Предпечатная подготовка  
и полиграфическое  
сопровождение

ООО «Красногорская  
типография»

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

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

### МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОБЫТИЯ

INTERPHEX 2019 ..... 3

#### А. Е. Федотов

Различия в требованиях FDA и  
приложения 1 (правила GMP EC) к  
чистым помещениям. Не пора ли их  
устранить? ..... 4

#### П. Миди

Инфекциям – нет! Как покрытия  
для полов в больницах влияют на  
вопрос жизни и смерти ..... 13

Technology Services Inc ..... 16

### GMP В РОССИИ

Письмо АСИНКОМ в PDA Letter.  
Перевод на русский язык ..... 17

### ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ

#### Дж. Полярин мл., Б. Крёгер

Случаи, которых не должно быть  
в чистом помещении,  
и их последствия ..... 20

### ПРОЕКТИРОВАНИЕ

Проектирование производств –  
проблемы и решения ..... 27

### ОБУЧЕНИЕ

Семинары АСИНКОМ по правилам  
GMP и чистым помещениям ..... 31

### INFORMATION

Companies  
on ASENMCО  
information services ..... 2

### INTERNATIONAL EVENTS

INTERPHEX 2019 ..... 3

#### A. Fedotov

FDA and EU GMP Annex 1  
differences of cleanroom  
specification. Is it not time  
to eliminate them? ..... 4

#### P. Meade

Stopping infections – how hospital  
flooring factors into life or death  
solutions ..... 13

Technology Services Inc ..... 16

### GMP IN RUSSIA

ASENMCO letter to PDA Letter.  
Translation into Russian ..... 17

### CLEANROOMS

#### J. Polarine Jr, B. Kroeger

Things that shouldn't happen  
in a cleanroom,  
and the consequences ..... 20

### DESIGN

Design of manufacturing plants –  
problems and solutions ..... 27

### TRAINING

ASENMCO seminars on GMP Rules  
and Cleanrooms ..... 31

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

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

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

# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2019 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «Агровет»	308010, Белгородская обл., Белгородский р-н, пгт Северный, ул. Березовая, д. 3, стр. 1 Т./ф. (4722) 21-84-21, info@agrovvet31.ru, www.agrovvet31.ru	Производство ветеринарных препаратов
ООО «НВЦ «Агроветзащита С-П» ООО «АВЗ С-П»	129329, г. Москва, Игарский проезд, д. 4, стр. 2 Т. 8 (800) 700-19-93, +7 (495) 729-41-64 admin@vetmag.ru, www.vetmag.ru	Производство ветеринарных препаратов и других продуктов для животных
ООО «АРКТОС»	196240, Россия, г. Санкт-Петербург, 6-й Предпортовый проезд, д. 4 Т. (812) 329-53-68, (812) 324-70-08 contact@arktos.ru, www.arktoscomfort.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ООО «Группа компаний АСП» ООО «ТД СПК»	142700, Московская обл., Ленинский р-н, г. Видное, ул. Школьная, д. 21, а/я, 1138 Т. (495) 926-41-99, info@al-sp.ru, www.ingermax.ru, www.al-sp.ru	Производство ограждающих конструкций для чистых помещений INGERMAX™. Проектирование и монтаж чистых помещений
ООО «Берендсен»	109316, г. Москва, Волгоградский проспект 42, корп. 5 Т. (499) 394-29-58 info@berendsen.ru, www.berendsen.ru	Сервисное обслуживание по подготовке одежды всех видов промышленной деятельности, включая чистые помещения (стирка, стерилизация)
ООО «ВИК – здоровье животных»	140051, Московская обл., Люберецкий р-н, пос. Красково, Егорьевское шоссе, д. 3А Т. (495) 777-60-85, ф. (495) 221-06-17 info@vicgroup.ru, www.vicgroup.ru	Разработка и производство ветеринарных препаратов
ГК Воздушные фильтры ООО «Фильтрационные технологии»	Адрес для получения корреспонденции: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2 Т. (495) 789-82-20, office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудования для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456320, Челябинская обл., г. Миасс, Тургойское шоссе, д. 3/21-1 Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 566 Т/ф. (3513)54-32-39, info@vostokpost.ru, www.vostokpost.ru	Аттестация боксов микробиологической безопасности, чистых зон и чистых помещений, проверка боксов микробиологической безопасности на защитную эффективность, замена фильтров и ремонт боксов
ООО «ДЕАКСО РУС» ООО «ДЕАХО»	115432, г. Москва, пр-т Андропова, д. 18, корп. 5, этаж 11 Т. (495) 133-10-75, ф. (499) 346-48-38 info.rus@deaxo.com, www.deaxo.ru,	Генеральное проектирование и генеральный подряд, строительство, чистые помещения «под ключ», ВМ – проектирование, создание высокотехнологичной инфраструктуры, комплексные решения по созданию предприятий микроэлектроники, фармацевтики, солнечной энергетики, пищевых производств и производств мед. изделий, оборонной, космической и авиационной промышленности
ООО «ДиСиСи»	111141, г. Москва, ул. Плеханова, д. 7, офис 65 Т./ф. (495) 669-68-39 info@dcclean.ru, www.dcclean.ru	Инжиниринг и сервисное обслуживание технических помещений (ЦОД, чистых помещений, серверных помещений), уборка чистых помещений
ООО «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Митроновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 info@derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО «ИНФАМЕД К»	238420, Калининградская обл., Багратионовский р-н, г. Багратионовск, ул. Коммунальная, д. 12 Т. (4012) 31-03-66, secretari@infamed-k.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Клин Системс»	111141, г. Москва, 1-й проезд Перова Поля, д. 9, стр. 5 Т. (495) 727-05-28/29 info@clean-systems.ru, www.clean-systems.ru	Проектирование, поставка оборудования и материалов, монтаж инженерного оборудования и строительство комплексов чистых помещений «под ключ»
АО НПК «Медиана-Фильтр»	105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д. 1 Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2 info@mediana-filter.ru, www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО «МОДУЛЬ»	603122, Нижегородская обл., г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 199, оф. 31 Т. (831) 262-11-30, доб. 1 info@cleanmodule.ru, www.cleanmodule.ru	Генеральное проектирование и генеральный подряд комплексов чистых помещений «под ключ», создание инженерных сетей и коммуникаций для чистых помещений: от проектирования до аттестации, собственное производство ограждающих конструкций для чистых помещений, обвязка IX оборудования
АО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12, этаж 5, комн. 22 Т. (495) 225-15-22, ф. (495) 708-26-29 info@mosep.ru, www.mosep.ru	Генеральное проектирование производств радиоэлектронной, космической и фармацевтической промышленности. Проектирование чистых помещений по стандартам GMP, ИСО. Аудит производств
ООО «Новофлор»	127106, г. Москва, Нововладыкинский пр-д, д. 8, стр. 4, офис 1 Т. (499) 110-57-07 info@novofloor.ru, www.novofloor.ru	Напольные покрытия для чистых помещений (поставка, инсталляция)
ООО «ПРОФИТ ФАРМ»	123154, г. Москва, б-р Генерала Карбышева, д. 8, стр. 4 Т. (495) 664 27 89, info@profitpharm.ru, www.profitpharm.ru	Производство лекарственных средств
ЗАО «РОСТЕХНОПЛЮС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostp99@mail.ru, www.rostpharm.ru	Проектирование, комплектация, монтаж, обслуживание систем вентиляции и кондиционирования
ООО «Строительное управление – 40»	Почтовый адрес: 109544, г. Москва, ул. Малая Андроньевская, д. 20/8, стр. 2 Т. +7 (495) 247-55-63 info@su-40.com, www.su-40.com	Полный комплекс услуг от разработки концептуального проекта до ввода в эксплуатацию предприятий в таких отраслях промышленности, как медицина, фармацевтика, микроэлектроника, приборостроение
ООО НПП «Технофильтр»	600016, г. Владимир, ул. Б.Нижегородская, 77, а/я 11 Т. 7 (4922) 47-47-41, ф. 7 (4922) 47-09-25 technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «Фабрика Фильтров «Весь Мир»	142101, Московская обл., г. Подольск, Нефтебазовский проезд, д. 3 Т. 8(800) 700-42-54, (495)739-76-86 info@ffvm.ru, www.ffvm.ru	Производство воздушных фильтров и фильтрующих материалов для систем приточно-вытяжной вентиляции и систем промышленной аспирации
ООО «Чистые технологии»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д.10, стр. 1, офис 507 Т. (495) 777-72-31 admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств с чистыми помещениями. Поставка оборудования для чистых помещений
ООО «ФармИнжиниринг»	105082, г. Москва, Рубцовская набережная, д. 3, стр. 1 Т. (495) 215-00-51 info@ph-e.ru, www.ph-e.ru, www.pharm-engineering.ru	Проектирование, производство и монтаж чистых помещений для различных отраслей промышленности
АО «Фильтр»	249855, Калужская обл., Дзержинский р-н, пос. Товарково, Промышленный мкр., д. 1 Т./ф. (48434) 4-10-10 filtr@ftov.ru, glb@ftov.ru, 41010@ftov.ru, www.ftov.ru	Производство воздушных фильтров, фильтрующих элементов и оборудования для очистки жидкостей, а также элементов ограждающих конструкций чистых помещений
ЗАО «Фирн М»	127018, г. Москва, ул. Октябрьская, д. 6 Т./ф. (495) 956-15-43 firnm@grippferon.ru, www.firnm.ru	Разработка и производство новых лекарственных препаратов на основе рекомбинантного интерферона альфа-2
ООО «Флект Индастриал & Билдинг Системз»	117418, г. Москва, ул. Профсоюзная, 23 Т. (495) 589-31-08, ф. (495) 589-31-74 info.ru@flaktgroup.com, www.flaktwoods.ru	Производство и поставка чистых помещений и систем вентиляции и кондиционирования
ООО «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2 Т. (495) 730-81-19, ф. (495) 730-81-19 доб. 110 folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров и пылеуловителей для различных областей применения
ООО «Эллара»	601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20 Т. (499) 253-33-37, (49243) 6-43-08, (49243) 6-42-22 info@ellara.ru, www.ellara.ru	Производство лекарственных средств

# INTERPHEX 2019, США

02–04 апреля 2019 г., Нью-Йорк

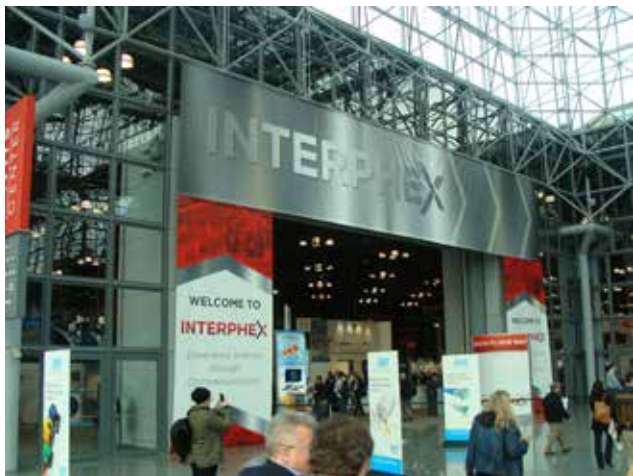


Рис. 1. Вход на выставку

02 – 04 апреля 2019 г. в Javits Center, Нью-Йорк, прошла ежегодная выставка и конференция INTERPHEX 2019 в области фармацевтической промышленности под девизом: «Experience Science through Commercialization» – «Опыт и наука через коммерциализацию».

INTERPHEX прошла в 40-й раз, показывая передовой уровень в инновациях и технологии, экономической эффективности решений в производстве продукции высокого качества.

Выставка собрала более 10 000 профессионалов из многих стран. Были представлены стенды более 625 компаний.

## Конференция INTERPHEX 2019

Одновременно с выставкой прошла техническая конференция, которая охватила практически все стороны развития отрасли с акцентом на новейшие технологии. Параллельно работали 10 секций, на которых были рассмотрены более 130 докладов. Состоялось несколько «круглых столов» по актуальным проблемам:

- новое в регулировании с участием представителей FDA;
- приоритет гибкости решений над скоростью в работе;
- базы данных в объеме работы предприятий и другие.

Основные доклады были посвящены:

- развитию нормативной базы (несколько докладов), в том числе доклад из России А. Е. Федотова «FDA and EU GMP Annex 1 differences of cleanroom

specification. Is it not time to eliminate them?» – «Различия в требованиях FDA и приложения 1 (правила GMP ЕС) к чистым помещениям. Не пора ли их устранить?»;

- клеточным технологиям, геной инженерии и другим новейшим направлениям;

- технологическому оборудованию самого разного назначения;
- средствам защиты персонала в процессах с высоким выделением частиц;
- защите от перекрестных загрязнений;
- изоляторам и чистым помещениям, в т.ч. конструкциям чистых помещений, одежде, материалам для уборки;
- средствам обработки;
- методам контроля процессов и оборудования;
- асептическим процессам;
- проектированию производств и многому другому.



Рис. 2. Стенд известной компании Nicos Group – Nicomac, специализирующейся на производстве и монтаже модульных чистых помещений [www.nicosgroup.com](http://www.nicosgroup.com), [sales@nicosgroup.com](mailto:sales@nicosgroup.com)

Доклады, в основном, носили практический характер и были сделаны на высоком профессиональном уровне.

Почти отсутствовали лозунги из области менеджмента, которыми пестрят европейские GMP.

В то же время снова обсуждалась тема Pharma 4.0, которая преподносится в иных источниках как «революция в технологии». Это никакая не революция. В этом лозунге – система компьютерного контроля всех подразделений на всех стадиях «жизненного цикла» – нет ничего нового. Это новая обертка все тех же методов изымания денег из предприятий в пользу мириад консультационных фирм.

В целом выставка очень интересна, заряжает непринужденной, доброжелательной и в то же время деловой атмосферой. Она позволяет сверять собственный курс и «держать руку на пульсе» событий.

## Различия в требованиях FDA и приложения 1 (правила GMP ЕС) к чистым помещениям. Не пора ли их устранить?

Доклад на конференции INTERPHEX, 2 апреля 2019 г., Нью-Йорк



**Федотов А. Е.,**  
 доктор техн. наук,  
 президент АСИНКОМ,  
 директор ООО «Чистые технологии»  
[fedotov@invar-project.ru](mailto:fedotov@invar-project.ru)  
[www.asincom.info](http://www.asincom.info)  
[www.invar-project.ru](http://www.invar-project.ru)

### Основные положения

Требования к чистым помещениям относятся к наиболее критическим аспектам правил GMP, которые вызывают разное понимание и приводят к недоразумениям.

Наиболее важные требования в США и Европе (ЕС) все еще различаются, что не поддается объяснению в настоящее время. Новый проект приложения 1 к правилам GMP ЕС добавляет в некоторых случаях еще больше недоразумений.

Доклад концентрирует внимание на следующих острых аспектах, который следует учесть при пересмотре требований к чистым помещениям:

- Аэрозольные частицы с размерами  $\geq 5,0$  мкм – требования в ЕС и США;
- Финишная стерилизация и асептические процессы: позиции ЕС и США;
- Различия между испытаниями при пуске и текущим контролем (мониторингом) – недоразумение

в проекте приложения 1;

- Блокировка дверей в воздушных шлюзах – угроза безопасности;

- Многокаскадная процедура входа в чистое помещение в проекте приложения 1 к GMP ЕС – зоны CNC – D – C – B: слишком много ступеней;

- Биозагрязнения в воздухе: что мы контролируем в действительности?

Недоразумения с классом 4,8 ИСО в приложении 1 и природа классификации по стандарту ИСО 14644-1 рассматриваются в других публикациях автора.

### 1. Требования к чистым помещениям

В мире действует две основные системы GMP, которые устанавливают требования к чистым помещениям и чистым зонам:

- Правила GMP ЕС, приложение 1 «Производство стерильных лекарственных средств» [1],

которое в настоящее время находится в стадии пересмотра. Оно устанавливает требования как к асептическим процессам, так и процессам с финишной стерилизацией. Проект приложения 1 содержит существенные изменения;

- Асептическое руководство FDA США – Guidance for Industry. Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice – U.S. FDA, 1987, Rev. 2004 [2]. Оно относится только к асептическим процессам.

Обе нормативные системы широко используются в мировой практике.

Таким образом, асептическое руководство FDA США и приложение 1 к правилам GMP ЕС устанавливают требования, в основном, к одному и тому же, но по-разному.

- Почему?
- Зачем?
- Как насчет гармонизации и взаимного признания?

**Требования GMP ЕС и FDA для чистых помещений были установлены более 30 лет назад и имеют существенные отличия:**

	FDA	ЕС
Размер частиц	Только $\geq 0,5$ мкм	$\geq 0,5$ мкм и $\geq 5,0$ мкм
Виды стерильных процессов	Только асептические	Как асептические, так и с финишной стерилизацией
Состояние чистого помещения	Только «в эксплуатации»	Как «в оснащённом состоянии», так и «в эксплуатации»
Зона D	Аналога нет	Установлена



Рис. 1. Аргументы против мнений в истории GMP

Эти принципиальные требования не изменялись с 1970–80-х годов. Но прогресс в знаниях и практическом опыте дает основу для лучшего понимания предмета и пересмотра этих требований.

Правила GMP ЕС утверждены для применения не только в Европе, но также в России, Китае и других странах. Они стали почти глобальным мировым руководством. Но основаны ли их требования к чистоте в производстве стерильной продукции (приложение 1) на науке и анализе практического опыта или они просто являются волевыми решениями на основе мнений экспертов без должного обоснования?

Этому должно быть объяснение, по крайней мере. Взаимное признание инспекций FDA – ЕС предполагает эквивалентность норм. Настало время пересмотреть требования, полагаясь в большей степени на современный уровень знаний, чем на мнения.

## 2. Частицы $\geq 5,0$ мкм

Отбор частиц с размерами  $\geq 5,0$  мкм требует больших объемов проб воздуха и довольно длительного времени.

Это послужило причиной разработки счетчиков частиц с большими скоростями отбора проб – 20 л/мин и даже 100 л/мин вместо традиционных 28 л/мин (1 фут<sup>3</sup>/мин).

Это накладывает также ограничения на длину пробоотборных трубок при текущем контроле, поскольку большие частицы

оседают на стенках трубок. Имеют место также противоречия между предельными значениями для классов чистоты по стандарту для частиц с разными размерами и реальной статистикой.

### Но нужен ли контроль частиц $\geq 5,0$ мкм вообще?

Некоторые эксперты говорят, что микроорганизмы могут оседать на частицах с размерами 5,0–10,0 мкм, и контроль частиц по обоим размерам помогает обеспечить стерильность.

Но как насчет реального опыта и статистики?

Существующие нормы довольно старые. 30–40 лет назад не было достаточного опыта и, вероятно, никто не пытался провести глубокий анализ проблемы и организовать общую дискуссию о различиях FDA/ЕС.

**В настоящее время мы имеем аргументы и должны основываться на них, а не просто на произвольных мнениях (рис. 1).**

### Опыт FDA

Асептическое руководство FDA требует контроля только частиц с размерами  $\geq 0,5$  мкм, без  $\geq 5,0$  мкм.

Есть ли хоть одно свидетельство того, что американские лекарственные средства хуже европейских, и требуется контроль частиц с размерами  $\geq 0,5$  мкм и  $\geq 5,0$  мкм?

**Нет, такого свидетельства нет!**

FDA регламентирует почти половину мирового производства лекарственных средств, и следует учитывать десятилетия опыта FDA.

Таким образом, вполне можно полагаться только на контроль частиц с размерами  $\geq 0,5$  мкм, потому что:

- Опыт FDA США это подтверждает;
- Есть также статистика, а не только «практические» знания (см. ниже);
- Эта статистика дает реальные соотношения между числами:

- частиц с размерами  $\geq 0,5$  и  $\geq 5,0$  мкм в воздухе;
- частиц с размерами  $\geq 0,5$  мкм и микроорганизмов (КОЕ).

Предел 29 частиц  $\geq 5,0$  мкм/м<sup>3</sup> для зоны В взят по стандарту ИСО 14644-1:1999 [3].

Предел 20 частиц  $\geq 5,0$  мкм/м<sup>3</sup> для зоны А взят произвольно экспертами, «чтобы он был жестче, чем для зоны В».

Таким образом, отношение концентраций частиц для

Таблица 1. Пределы для концентраций аэрозольных частиц в действующем приложении 1 к GMP ЕС

Зона	Предельно допустимое число частиц/м <sup>3</sup>			
	оснащенное состояние		в эксплуатации	
	$\geq 0,5$ мкм	$\geq 5,0$ мкм	$\geq 0,5$ мкм	$\geq 5,0$ мкм
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Не установлено	Не установлено

зон В в «оснащенном состоянии» равно:

$$C_{n \geq 0,5 \text{ мкм}} / C_{n \geq 5,0 \text{ мкм}} = 3520/29 \approx 121.$$

Соответствует ли это действительности?

**Нет! Данные различаются на порядки!**

Реальное отношение находится между величинами 5:1 и 50:1 как для «оснащенного состояния», так и для состояния «в эксплуатации», но не 100:1 или 121.

Но пределы по приложению 1 основаны на отношении 121:1!

Испытания чистых помещений, проведенные автором доклада, дают экспериментальные данные для отношения между концентрациями частиц  $C_{n \geq 0,5 \text{ мкм}}$  и  $C_{n \geq 5,0 \text{ мкм}}$  (рис. 2). Основной интерес представляют зоны А и В.

Для зон А (чистое оборудование правильной конструкции с однонаправленным потоком воздуха) установлено, что:

а) **В «оснащенном»** состоянии наблюдался нулевой счет как для частиц с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм}$ , так и  $\geq 5,0$ , т. е. частицы отсутствовали совсем.

б) **В эксплуатации:**

- нулевой счет наблюдался, даже когда оператор в чистом комбинезоне слегка встряхивал рукой на расстоянии 10 см от пробоотборника на том же уровне (высоте);

- счет частиц начинался только тогда, когда рука двигалась очень близко от пробоотборника или была над ним.

Отношение  $C_{n \geq 0,5 \text{ мкм}} / C_{n \geq 5,0 \text{ мкм}}$  составляло  $\approx 5-10$  для зон В в большинстве случаев.

Но действующее приложение 1 и новый проект устанавливают пределы:

- 3520 частиц/м<sup>3</sup> для частиц  $\geq 0,5 \text{ мкм}$  для зон А и В;

- 20 и 29 частиц/м<sup>3</sup> для частиц  $\geq 5,0 \text{ мкм}$  для зон А и В соответственно.

Таким образом, отношение  $C_{n \geq 0,5 \text{ мкм}} / C_{n \geq 5,0 \text{ мкм}} = 121$ , и GMP ЕС не соответствует реальности на порядок!

Уровни классов 4 ИСО и даже 3 ИСО могут легко достигаться для зон А, что показано для многих установок. Эти данные могут рассматриваться как предствительные.

Сходные результаты были получены известным британским экспертом по GMP Джоном Шарпом [4]. В его исследовании счет частиц с размерами  $\geq 5,0 \text{ мкм}$  в «эксплуатируемом» состоянии составил около 20 частиц/м<sup>3</sup>, что намного меньше предела 2900 для зоны В.

Таким образом, контроль частиц  $\geq 5,0 \text{ мкм}$  не добавляет ничего к данным по частицам с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм}$ .

### 3. Биозагрязнения в воздухе

Согласно справочнику NASA NHV 5340 примерно одна частица из 1000 частиц  $\geq 0,5 \text{ мкм}$  несет одну КОЕ (колониеобразующую единицу) [5]. В реальной

картине будут определенные отклонения, но смысл остается (рис. 3).

Шведские ученые проф. Бенгт Лjungkvist (*Bengt Ljungqvist*) и д-р Берит Рейнмюллер (*Berit Reinmüller*) показали, что отношение концентрации частиц с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм}$  к концентрации КОЕ составляет примерно  $1500 \pm 500$  [6].

Это близко к данным США.

Сравним их с нормами GMP ЕС. Предел для зон А (5 ИСО) составляет 3520 частиц/м<sup>3</sup>, частицы с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм}$ .

Тогда ожидаемая концентрация микроорганизмов в воздухе может составить  $3520/1000 = 3,5 \text{ КОЕ/м}^3$ . Это много для асептических процессов.

Для того, чтобы выполнить условие  $< 1 \text{ КОЕ/м}^3$  нужен класс 4 ИСО.

Для класса 4 ИСО предельно допустимая концентрация частиц с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм}$  составляет 352 частицы/м<sup>3</sup>, и ожидаемая концентрация КОЕ составит  $352/1000 = 0,35 \text{ КОЕ/м}^3$ .

Класс 5 ИСО слаб для асептических процессов (зоны наполнения). Для этих процессов может быть рекомендован класс 4 ИСО.

### 4. Испытания при пусконаладочных работах и текущий контроль

Проект приложения 1 разделяет требования к **испытаниям** (классификации) и **текуще-**

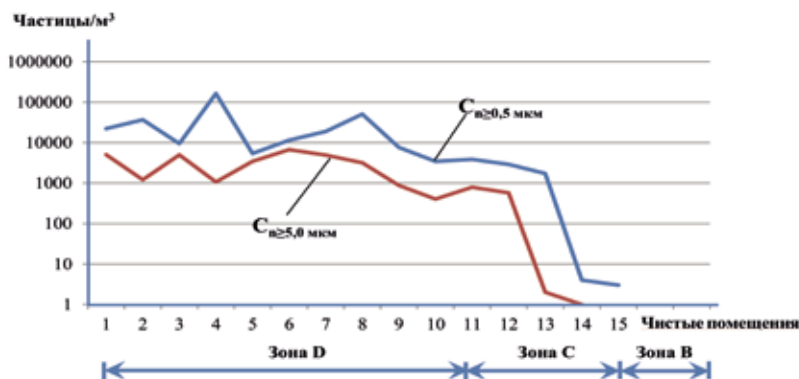


Рис. 2. Пример концентраций частиц в чистом помещении в «оснащенном состоянии»

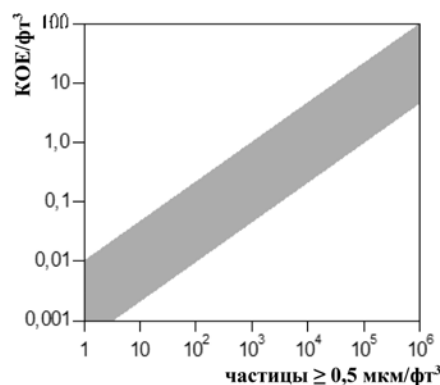


Рис. 3. Примерное соотношение между числом частиц и микроорганизмов (КОЕ) в воздухе



му контролю (мониторингу).

Но это сделано очень интересным образом.

Проект делает шаг вперед в отношении частиц с размерами  $\geq 5,0$  мкм. Он исключает их из требований при классификации

(при пусконаладочных работах).

Но в то же время он оставляет мониторинг частиц  $\geq 5,0$  мкм (текущий контроль) в эксплуатации.

Таким образом, проект устанавливает более подробные и

жесткие требования к текущему контролю, чем при испытаниях и классификации (таблица 2 и таблица 3).

Проект подрывает фундаментальное правило:

«Объем работ при испытаниях всегда должен быть больше, чем при текущем контроле» (рис. 4).

Иначе несоответствие может оказаться незамеченным при испытаниях в самом начале и быть обнаружено только при текущем контроле в эксплуатации. Это дискредитирует сам смысл и назначение испытаний.

**Это два шага назад!**

## 5. Асептические процессы и финишная стерилизация

FDA устанавливает требования только к асептическим процессам.

Приложение 1 к правилам GMP ЕС устанавливает требования как к асептическим процессам, так и к процессам с финишной стерилизацией, причем требования к чистоте воздуха в зонах А для этих процессов эквивалентны.

Правильно ли это?

Для ответа на этот вопрос проведем краткий анализ рисков (рис. 5 и рис. 6).

Принципиальным различием этих процессов является то, что финишная стерилизация обеспечивает надежную защиту от микроорганизмов, и требования к чистоте воздуха не столь критичны.

В асептических процессах такого надежного барьера нет, и чистота воздуха в асептическом ядре является последним рубежом обороны.

Требования к такому последнему рубежу должны быть более жесткими, чем при финишной стерилизации.

Поэтому эквивалентные требования к чистоте воздуха для зон А в GMP ЕС для асептических процессов и процессов с финишной стерилизацией содержат явное противоречие.

Таблица 2. Предельно допустимые концентрации аэрозольных частиц при классификации в проекте приложения 1

Зона	Предельно допустимые концентрации частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм/м <sup>3</sup>		
	в оснащенном состоянии	в эксплуатации	классы ИСО в оснащенном состоянии/ в эксплуатации
A	3 520	3 520	5/5
B	3 520	352 000	5/7
C	352 000	3 520 000	7/8
D	3 520 000	Не установлен	8/-

Таблица 3. Рекомендуемые пределы для концентраций аэрозольных частиц при мониторинге нежизнеспособных загрязнений в проекте приложения 1

Зона	Рекомендуемые пределы для частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм/м <sup>3</sup>		Рекомендуемые пределы для частиц с размерами $\geq 5$ мкм/м <sup>3</sup>	
	в эксплуатации	в оснащенном состоянии	в эксплуатации	в оснащенном состоянии
A	3 520	3 520	20	20
B	352 000	3 520	2 900	29
C	3 520 000	352 000	29 000	2 900
D	Предел основывается на оценке рисков	3 520 000	Предел основывается на оценке рисков	29 000

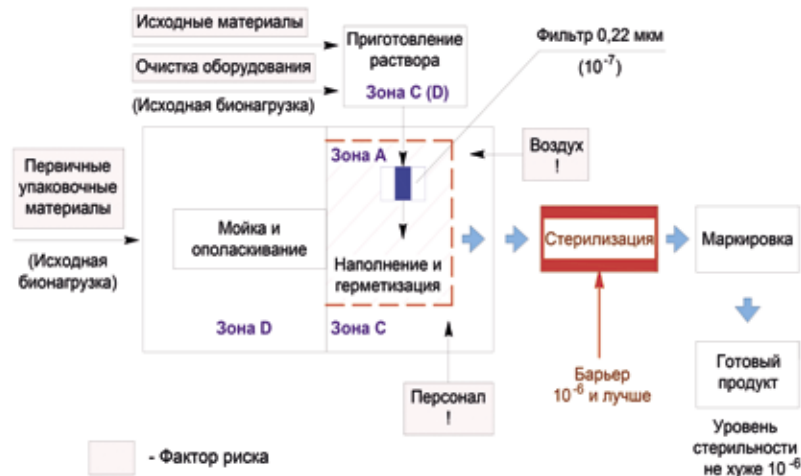


Рис. 4. Отношения между объемами работ при испытаниях и текущем контроле

Процесс	FDA	GMP ЕС
Асептический	Да	Да
С финишной стерилизацией	Нет Почему?	Да!



**Рис. 5. Асептический процесс (открытый) – анализ рисков**



**Рис. 6. Процесс с финишной стерилизацией – анализ рисков**

Асептические процессы представляют большой риск, и класс 4 ИСО с фильтрами U15 обеспечат более надежную защиту.

FDA не требует чистых помещений для процессов с финишной стерилизацией.

Означает ли это, что чистота воздуха для них не нужна?

**НЕТ!**

Процесс стерилизации не абсолютен. Он относителен. Он снижает исходный уровень биозагрязнений на не-

сколько порядков, например, до  $10^{-6}$  или  $10^{-12}$  для процессов «overkill» (с запасом). Выполнение требования гарантированного уровня стерильности – *Sterility Assurance Level* (SAL =  $10^{-6}$ ) – во многом зависит от биоагрузки на или в продукте перед стерилизацией.

Частицы оседают на поверхностях из воздуха. Если спора микроорганизма накрыта частицей или другим загрязнением, то спора оказывается за-

щищенной от стерилизующего агента и риск ее выживания увеличивается (рис. 7).

Таким образом, загрязнения защищают микроорганизмы от воздействия тепла и снижают эффективность стерилизации.

**Чистота воздуха и поверхностей в производстве стерильной продукции необходимы!**

В GMP есть два очевидных слабых места:

- требования GMP ЕС слабее для **асептических процессов** – зона D очень слаба и почти соответствует чистоте воздуха в офисах. Концентрация частиц с размерами  $\geq 0,5 \text{ мкм/м}^3$  в офисах в «оснащенном» состоянии равна примерно 5 – 7 млн или даже меньше;

- требования FDA слабее для финишной стерилизации – пределы не заданы вовсе.

**Для чего нужна зона D вообще?**

Зона D или ее эквивалент в Асептическом руководстве FDA США отсутствует (таблица 2).

**Еще один интересный факт:** FDA устанавливает класс 8 ИСО «в эксплуатации» для вспомогательных зон, что эквивалентно зоне C по GMP ЕС. Но правила GMP ЕС рассматривают эти же вспомогательные зоны «в эксплуатации» как «неклассифицируемые». Это на порядок слабее, чем в США!

Как насчет заботы о качестве?

**Асептические процессы и процессы с финишной стерилизацией очень различаются!**

Но приложение 1 к правилам GMP ЕС устанавливают ту же зону для обоих процессов (наполнение).

**Итоги:**

- Стерилизация не является абсолютным процессом;
- Она относительна и зависит от исходного уровня биоагрязнений;
- Загрязнения снижают эффективность стерилизации;

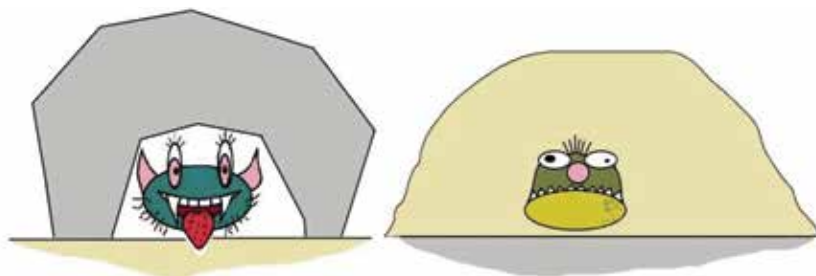


Рис. 7. Микроорганизмы под защитой частицы или другого загрязнения (например, пятна масла)

Таблица 4. Зоны по GMP и классы ИСО «в эксплуатации»

	GMP ЕС		FDA
	Зона	Класс ИСО	
Наполнение – асептика	A	4,8 ИСО	5 ИСО
Наполнение – финишная стерилизация	A	4,8 ИСО	–
Окружение зоны А – асептика	B	7 ИСО	7 ИСО
Окружение зоны А – финишная стерилизация	C	8 ИСО	–
Вспомогательные чистые зоны	D	Предел не установлен, анализ рисков	8 ИСО –

- Загрязнения могут оседать на поверхностях из воздуха.

**Чистота воздуха в процессах с финишной стерилизацией обязательна!**

### Предложения:

- Ввести различия в требованиях к операциям наполнения для асептических процессов и процессов с финишной стерилизацией;

- Заменить в приложении 1 к GMP ЕС зону D на зону C; это легко и уже сделано в асептическом руководстве FDA;

- Начать разработку глобальных требований GMP к чистым помещениям (таблица 5).

### 6. Блокировка дверей

Согласно действующему приложению 1 к GMP ЕС: «Для предотвращения открывания более чем одной двери одновременно следует предусмотреть систему блокировки или оповещения (визуальную и/или звуковую)».

Проект приложения 1 изменяет это и требует **только бло-**

**кировки.** Но это жесткое насилие над условиями безопасности персонала, которое должно быть **главным приоритетом.**

Возможны две опасные ситуации:

### Ситуация № 1

- Человек не может выйти из чистого помещения в экстренном случае, если система блокировки неисправна;

- Он оказывается в мышеловке;  
- Экстренная ситуация является необычной для людей, которые могут легко поддаться панике;

Таблица 5. Рекомендации автора по созданию глобальных норм GMP для чистых помещений «в эксплуатации»

	Предлагаемые глобальные нормы	
	Зона	Класс ИСО
Наполнение – асептика	A0	4 ИСО
Наполнение – финишная стерилизация	A	5 ИСО
Окружение зоны А – асептика	B	7 ИСО
Окружение зоны А – финишная стерилизация	C	8 ИСО
Вспомогательные чистые зоны	C	8 ИСО

- Эвакуация должна быть быстрой и не встречать барьеров по типу блокировки дверей.

### Ситуация № 2, противоположная ситуации № 1

Экстренной (аварийной) ситуации нет вовсе, но:

- В помещении находится только один человек;

↓↓↓

- Он может почувствовать себя плохо, открыть внутреннюю дверь воздушного шлюза и потерять сознание;

↓↓↓

- Наружная дверь будет заблокирована, и потребуются время для разрешения ситуации;

↓↓↓

- Это время может превысить то, что необходимо для спасения человека.

Это был реальный случай на одном из заводов.

**Вывод: Обязательные требования к блокировке недопустимы!**

### Предложение

Оставить формулировку п. 52 приложения 1 без изменений или, что лучше, убрать упоминание о блокировке совсем.

### 7. Воздушные шлюзы для персонала

Проект приложения 1 вводит концепцию каскада для воздушных шлюзов для персонала и комнат переодевания:

1) наружное пространство → 2) CNC → 3) D → 4) C → 5) B/A.

*Примечание: CNC (Clean Non Classified Area) – чистая неклассифицируемая зона – аналог широко используемой в отечественной практике зоны К.*

Это пример огромного и ненужного усложнения. Он противоречит установившейся и хорошо зарекомендовавшей себя практике надежной работы в очень многих чистых помещениях во всем мире.

Это противоречит асептическому руководству FDA, в котором аналога зонам D нет вообще! Наиболее слабым классом чистоты по FDA является класс 8 ИСО «в эксплуатации», который эквивалентен европейской зоне С. Таким образом, одной комнаты переодевания для перехода в зону С достаточно, без проблем.

Теперь посмотрим на каскады, используя классы ИСО.

В «оснащенном» состоянии каскад воздушных шлюзов по проекту приложения 1 к GMP ЕС показан на рис. 8.

Но в «оснащенном» состоянии нет ни персонала, ни материалов, ни других источников загрязнений. Нет движения через воздушные шлюзы и нет переноса загрязнений. Следовательно, этот случай можно не рассматривать.

Интерес представляет только состояние «в эксплуатации».

«В эксплуатации» каскад воздушных шлюзов согласно проекту приложения показан на рис. 9.

**Таблица 6. Сравнение требований приложения 1 к GMP ЕС и FDA к классам чистоты «в эксплуатации»**

Приложение 1 к GMP ЕС		FDA США
Зона	Класс ИСО	
A	4,8 ИСО	5 ИСО
B	7 ИСО	7 ИСО
C	8 ИСО	8 ИСО
D	Контроля нет	–

Зона D означает CNC «в эксплуатации».

Таким образом, проект приложения требует воздушного шлюза (2-й шлюз) между двумя помещениями с зонами CNC. Это явное недоразумение и пример излишних требований или того, как можно перестараться при их задании.

Реальная практически полезная схема каскада воздушных шлюзов от улицы к зоне В «в эксплуатации» может выглядеть, как показано на рис. 10.

Это не догма и могут быть другие решения.

Можно организовать два воздушных шлюза между зонами CNC и В лишь с одной комнатой переодевания.

Требования к чистым помещениям в современных производствах микроэлектроники значительно жестче требований для лекарственных средств, но в них применяется только одна комната переодевания.

### 8. Контроль биозагрязнений

Асептическое руководство FDA и приложение 1 к GMP ЕС

устанавливают следующие пределы для биозагрязнений в воздухе (таблица 7).

Пределы для активного отбора проб и седиментации для класса 5 ИСО/зоны А одинаковы, но для других зон отношения равно 2, т. е. пределы для активного отбора проб вдвое выше, чем для седиментационных пластин.

Но какова картина в реальном воздухе?

Различные источники содержат разные данные для этого отношения (таблица 8). Вторая строка в таблице 8 показывает отношения чисел КОЕ для активного отбора проб и седиментации на пластины 90 мм в течение 5 мин [7]. В третьей строке приведены эти же данные в приведении к 4 ч. Числа в строке 2 разделены на 48 (60 мин в часе/5 мин =12; 12x4=48).

Различные источники приводят разные числа для этого отношения. За время отбора проб 4 ч оно меняется от 1,8 до даже 12,6. Среднее значение равно 6, т. е. в реальных чистых зонах при активном отборе проб

**Рис. 8. Каскад воздушных шлюзов "в оснащённом состоянии" по проекту приложения 1 к GMP ЕС**

Неклассифицированная зона	→ 1-й шлюз	CNC	→ 2-й шлюз	8 ИСО	→ 3-й шлюз	7 ИСО	→ 4-й шлюз	5 ИСО (4,8 ИСО)
---------------------------	---------------	-----	---------------	-------	---------------	-------	---------------	-----------------

**Рис. 9. Каскад воздушных шлюзов "в эксплуатации" по проекту приложения 1 к GMP ЕС**

Неклассифицированная зона	→ 1-й шлюз	CNC	→ 2-й шлюз	CNC	→ 3-й шлюз	8 ИСО	→ 4-й шлюз	7 ИСО
---------------------------	---------------	-----	---------------	-----	---------------	-------	---------------	-------

**Рис. 10. Реальная практически полезная схема каскада воздушных шлюзов "в эксплуатации"**

Неклассифицированная зона	→ 1-й шлюз	CNC	→ 2-й шлюз	8 ИСО или С	→ 3-й шлюз	ИСО 7 или зона В
---------------------------	---------------	-----	---------------	-------------	---------------	------------------

Таблица 7. Пределы FDA и GMP ЕС для микробного загрязнения воздуха «в эксплуатации»

Класс ИСО/ зоны по приложению 1	FDA		GMP ЕС, приложение 1	
	Активный отбор проб воздуха, КОЕ/м <sup>3</sup>	Седиментация на чашку 90 мм за 4 ч	Активный отбор проб воздуха, КОЕ/м <sup>3</sup>	Седиментация на чашку 90 мм за 4 ч
5/A	1	1	<1	<1
6	7	3	-	-
7/B	10	5	10	5
8/C	100	50	100	50
-/D	-	-	200	100

Таблица 8. Итоги исследований биоагрязнений в воздухе

Отношения чисел КОЕ для активного отбора проб и седиментации на пластину 90 мм	Страна			
	СССР (Россия)	США (NASA)	Япония	Китай
Время отбора проб 5 мин	157	86	30–600	290
Время отбора проб 4 ч	3,3	1,8	0,63–12,6	6

число обнаруживаемых КОЕ в 6 раз больше, чем при седиментации, при установленном GMP порядке работы.

Любой метод отбора проб отражает реальный уровень биоагрязнений лишь частично, в зависимости от его чувствительности. Как мала эта часть и каков реальный уровень биоагрязнений в воздухе?

Исследования шведских специалистов показывают, что микробиологический мониторинг воздуха в реальном времени, основанный на флюоресценции бактерий (*rapid method* – быстрый метод), обнаруживает в 100 раз больше бактерий, чем активный отбор проб [8]!

Этот метод не вносит помех в асептическую зону и не создает риска для процесса. Пределы для этого метода должны отличаться от существующих, и нужны специальные исследования для их формулирования.

## Основные выводы

1. Установить **глобальные гармонизированные нормы GMP** на основе опыта эксплуатации чистых помещений.

2. **Исключить из приложения 1 к правилам GMP ЕС** контроль чистоты воздуха по частицам с размерами  $\geq 5,0$  мкм при классификации (испытаниям) чистых помещений и текущем контроле.

3. **Ввести различные пределы** на концентрацию частиц в воздухе зон А для асептических процессов и процессов с финишной стерилизацией.

4. Для зон А в асептических процессах рекомендуется ввести более жесткий предел для частиц с размерами  $\geq 0,5$  мкм – класс 4 ИСО.

5. **Исключить зону D** из приложения 1 и гармонизировать эти требования с FDA.

6. **Обязательные требования к блокировке** дверей в воздушных шлюзах **недопустимы** по условиям безопасности.

7. Действующие пределы для биоагрязнений в чистых помещениях недостаточно информативны. Следует учесть быстрые (*rapid*) методы микробиологического контроля, основанные на флюоресценции бактерий, и провести необходимые исследования.

## Библиография

1. EU GMP Annex 1 “Manufacture of Sterile Medicinal Products”, draft for comments, December 2017.

2. Guidance for Industry. Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing Current Good Manufacturing Practice. – U.S. FDA, September 2004.

3. ISO 14644-1:1999. Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness.

4. J. Sharp, A. Bird, S. Brzozowski, K. O’Hagan “Contamination of cleanrooms by people” – European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences (EJPPS), 2010, 15, № 3.

5. NASA – “Biological Handbook for Engineers”, Marshall Space Flight Centre – Oct. 1976.

6. Reinmüller, B., and Ljungqvist, B., (2000), “Evaluation of cleanroom garments in a dispersal chamber – some observations”, European Journal of Parenteral Sciences, 5(3), pp. 55-58.

7. Wang Lai, Tu Guang-bei. “The relation Between the Density of Airborne Bacteria and the Numbers of Sedimented Bacteria” - Swiss Contamination Control. 3 (1990) Nr. 4a, p. 317–319).

8. K. Andersson, G. Bjerner, V. Kene, E. Åkerlund. “Real time Microbiological Air Monitoring” – RenhetsTeknik, R3 Nordic magazine, Sweden 2:2011, p. 7–10.

# ВОДОПОДГОТОВКА ДЛЯ ЧИСТЫХ ПРОИЗВОДСТВ

- Чистый пар •
- Вода очищенная •
- Вода для инъекций •
- Обвязка реакторов •
- Очистка сточных вод •
- Технологические газы •
- Материальные трубопроводы •
- Комплект документов для валидации •

## Материалы и технологии:

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

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

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

Почта: [info@mediana-filter.ru](mailto:info@mediana-filter.ru)  
Сайт: [www.mediana-filter.ru](http://www.mediana-filter.ru)



## ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



**МОДУЛЬ  
ТИПА МВ**  
для установки  
HEPA фильтров



**МОДУЛЬ С  
ВЕНТИЛЯТОРОМ  
ТИПА МВ-Д**  
для установки  
HEPA фильтров



### ФИЛЬТРЫ КЛАССОВ G3-U17 ГОСТ Р EN 779-2014, ГОСТ Р EN 1822-2010

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

127238, Москва,  
Дмитровское шоссе,  
дом 46, корпус 2

**+7 499 519-13-99**  
**[folter@folter.ru](mailto:folter@folter.ru)**  
**[www.folter.ru](http://www.folter.ru)**

**Представительства:**  
Санкт-Петербург: (+7 812) 346-88-25  
Екатеринбург: (+7 343) 286-23-54  
Нижний Новгород: (+7 8312) 58-75-16  
Невинномысск: (+7 865-54) 347-54  
Казахстан: (+7 727) 367-29-18  
Узбекистан: +998 909-249-604

## ИНФЕКЦИЯМ – НЕТ! КАК ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ПОЛОВ В БОЛЬНИЦАХ ВЛИЯЮТ НА ВОПРОС ЖИЗНИ И СМЕРТИ

*Stopping Infections – How Hospital Flooring Factors  
Into Life or Death Solutions*



**INTERPHEX 2019, Нью-Йорк, США  
4 апреля 2019 г.**

*Патрик Миду (Patrick Meade)  
Вице-президент, продажи и техническая поддержка,  
Dur-A-Flex, Inc.  
patm@dur-a-flex.com*



### Что такое ВБИ?

**ВБИ (внутрибольничная инфекция) – HAI (Healthcare Associated Infections)**

- Инфекция, источник которой может быть прослежен до загрязненного инструмента или окружающей среды внутри лечебно-профилактического учреждения. Обычно инфицирование происходит при воздействии на пациента чего-либо. К ВБИ относятся инфекции крови, инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) или инфекции мочевыводящих путей.
- Инфекции могут быть связаны с оборудованием, применяемым при лечении, например, катетерами или вентиляторами. Эти микроорганизмы могут распространяться в больницах от пациента к пациенту, через нечистые руки медицинского персонала, загрязненные поверхности или при неправильном использовании или повторном использовании оборудования.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)  
National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)  
Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP)

**INTERPHEX**

### Исследование

- Участвовало 5 больниц, больничным персоналом было предупреждено о проведении исследований
- Установлено, что пациенты всех пяти больниц были заражены патогенами больничного происхождения
- Часто используемые предметы имели частые контакты с полом
- Контакт с предметами, находящимися на полу, часто приводит к переносу патогенов руками
- Полы в помещениях больниц не рассматриваются как источник распространения патогенов с потенциально опасными результатами – влияние оказывает тип пола

1 Deshpande, Abhishek, et al. "Are hospital floors an underappreciated reservoir for transmission of health care-associated pathogens?" American Journal of Infection Control, 2017 March; 45(3): 336 – 338.

**INTERPHEX**

**Healthcare-Associated Infections**

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

### Цифры и факты

- По оценке Национального института здравоохранения (The National Institute of Health – NIH) затраты для больниц составляют 28 до 45 млрд. долл. в год
- Один из 25 больничных пациентов или 721 800 человек в Соединенных Штатах были как минимум один раз инфицированы в больницах
- Внутрибольничные инфекции ежегодно приводят примерно к 75 000 смертей

"HAI Data and Statistics." Centers for Disease Control and Prevention. 2016 October 25. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hai/surveillance/index.html>.  
Stone, Patricia W. "Economic Burden of Healthcare-Associated Infections: An American Perspective." Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research. 2009 Oct; 9(5): 417 – 422.

**INTERPHEX**

# Предупреждение внутрибольничных инфекций у пациентов

**+ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ВБИ – НАИ)** **ЧТО МОЖЕТ СДЕЛАТЬ ПАЦИЕНТ**

Быть осведомленным, подготовленным, иметь возможности **6 ПУТЕЙ, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ БЫЛ В БЕЗОПАСНОСТИ**

- СПРАШИВАЙТЕ**  
Задайте Вашему врачу все вопросы и сообщите о сомнениях. Спросите, что делается для Вашей защиты.  
  - Если у Вас установлен катетер, спрашивайте каждый день, нужен ли он.
  - Спросите Вашего врача, как он/она предупреждает инфекции при хирургическом вмешательстве. Спросите также, как Вы можете подготовиться к операции, чтобы снизить риск инфицирования.
- ДЕРЖИТЕ РУКИ ЧИСТЫМИ**  
Убедитесь, что каждый, кто прикасается к Вам, вымыл руки.
- ОТНОСИТЕСЬ К АНТИБИОТИКАМ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**  
Узнайте, все ли тесты будут выполнены, чтобы убедиться в правильном назначении антибиотиков.
- ЗНАЙТЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ**  
Некоторые кожные инфекции, такие как MRSA, вызывают покраснение, боль или отек и выделения в месте установки внутривенного катетера или в месте операции. Эти симптомы также сопровождаются жаром. Сообщите Вашему врачу об этих симптомах, если они у Вас есть.
- БУДЬТЕ ВДИТЕЛЬНЫ В ОТНОШЕНИИ ПРИСТУПОВ ТЯЖЕЛОЙ ДИАРЕИ**  
Сообщите Вашему врачу, если у Вас наблюдались 3 и более приступов диареи в течение 24 часов, особенно если вы принимаете антибиотики.
- ЗАЩИЩАЙТЕ СЕБЯ**  
Пройдите вакцинацию против гриппа и других инфекций для предотвращения осложнений.

**INTERPHEX**

## Предупреждение внутрибольничных инфекций

- Обучение персонала
- Выполнений инструкций по поддержанию чистоты помещений и оборудования
- Очисти (обработка) поверхностей (в окружающей среде, в т. ч. приборов)
- Применение безопасных материалов при строительстве и ремонте:
  - Твердые непористые материалы для шкафов, стен, полов и постоянных креплений
  - Бесшовный монтаж полов и стен

**INTERPHEX**

## Что такой бесшовный пол?

Это уложенное на объекте многослойное покрытие пола

### Высокое качество

- Устойчивость к повреждениям и износу
- Общая химическая стойкость
- Антистатические свойства
- Антимикробные свойства с добавками
- Нескользкие поверхности
- Удобство очистки и обслуживания

### Отличительные и декоративные свойства

- Однотонные и гармоничные цвета
- Стандартные или собственные кварцевые и виниловые чипы
- Уникальные металлические сочетания

**INTERPHEX**

## История развития полов для больниц



ВСТ – композитная виниловая плитка



Виниловые или резиновые плитки



Линолеум



Ковровые покрытия



Высококачественное виниловое покрытие



Покрытие на основе смол

**INTERPHEX**

## Бесшовность

Отсутствие выемок и абсорбирующих поверхностей, на которых могут скапливаться патогены

Отсутствие затирок означает отсутствие мест для скопления вредных микробов и продуктов их распада



**INTERPHEX**



## Унифицированные стены/полы

Уборка помещений становится легче, если применены бесшовные покрытия от полов до потолков со специальными бесшовными соединениями, образующими одну непрерывную систему



INTERPHEX

## Химическая устойчивость

Химически устойчивые системы полов позволяют использовать эффективные, даже жесткие средства обработки, такие как перекись водорода, без повреждения или окрашивания пола



INTERPHEX

## Долговечность

Применяйте нескользящие долговечные покрытия для полов, которые выдерживают:  
- достаточные нагрузки и интенсивное движение персонала и  
- перемещение тяжелого оборудования без износа пола



INTERPHEX

## Низкая потребность в обслуживании

Полы на основе смол не требуют обработки воском и удобны для уборки

Они допускают более частую уборку без ремонта швов



INTERPHEX

## Устойчивость к влаге и солям

Применяйте покрытия, устойчивые к влаге и растворенным ионам с высокой концентрацией, для обеспечения надежности соединений и их реальной бесшовности, которая будет сохраняться долгие годы



INTERPHEX

## Быстрый монтаж

Заказывайте полы, которые могут быть уложены в течение короткого времени для снижения простоев и ограничения доступа в помещения



INTERPHEX

## Заключение

- Для борьбы с внутрибольничными инфекциями (ВБИ) требуются объединенные усилия во всех помещениях
- Случаи инфицирования ВБИ могут быть снижены благодаря совместным усилиям каждого участника, правильной организации дела и выбора лучших материалов для каждой больницы
- Бесшовные покрытия и непористые поверхности играют важную роль в снижении популяции патогенов и уровня загрязнений

INTERPHEX

## Спасибо за внимание!

### Патрик Миди

Вице-президент, продажи и техническая поддержка  
Dur-A-Flex, Inc.

patm@dur-a-flex.com



**DUR-A-FLEX**  
INNOVATION FROM THE FLOOR UP

INTERPHEX



# Technology Services, Inc.

**Sudhir Brahmhatt, Ph.D., MBA**  
**President**

Technology Services Inc.  
1700 Countrytop Court, Glencoe, MO 63038-1446  
636-458-1775 (o), 314-409-1120 (Cell), 636-273-6093 (Fax)  
Sudhir.Brahmbhatt@TSINC-US.com, SRBrahmbhatt@gmail.com  
www.TSINC-US.com



## Биотехнологии и фармацевтическая промышленность

Дезоксигенация расходных материалов и лекарственных препаратов



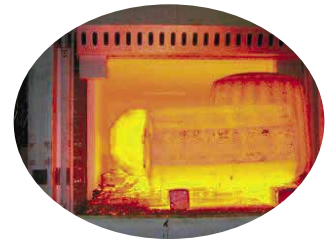
## Криогенная и пищевая промышленность

Система впрыска криогенной жидкости для производства напитков и напитков



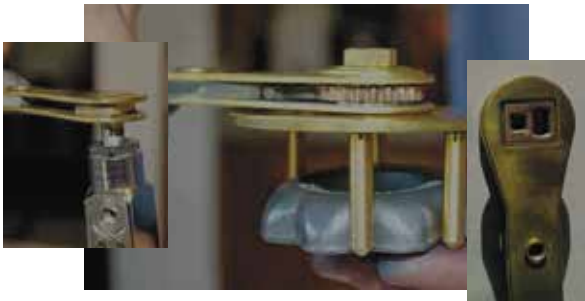
## Охрана окружающей среды

Системы регенерации растворителей для их улавливания в различных отраслях промышленности, таких как медицина, биотехнология, химическая промышленность и т. д.



## Высокотемпературные процессы и химическая промышленность

Технология кислородного горения AFP (Air-Fuel-Pure) в металлургической промышленности



## Многофункциональные баллонные ключи

- Ключи по типу храповика, конструкция которого обеспечивает требования безопасности
  - Искробезопасное и антибактериальное исполнение во многих областях применения
- Цена: \$150 + доставка за ед.

## Исследования и разработки TSI

- Нестандартный подход
- Уникальные решения
- Более чем 30-летний опыт работы
- Многофункциональное применение для промышленных газов
- Решения исходя из особенностей процесса
- Высокая оптимизация, безопасность и экономическая эффективность



## Technology Services Inc.

TSI – это консалтинговая компания, предлагающая креативные и инновационные решения для различных перерабатывающих отраслей, которые демонстрируют привлекательную рентабельность инвестиций и во многих случаях повышают качество, производительность и, возможно, доходность TSI с гордостью объявляет о продаже нашего запатентованного универсального антибактериального гаечного ключа Sparkfree для сжатых газов.

## Контакты

636-458-1775  
info@tsinc-us.com

## Письмо АСИНКОМ в PDA Letter

### Перевод на русский язык

В конце 2018 г. журнал PDA Letter (PDA – Parenteral Drug Association) опубликовал статью директора ФБУ «ГИЛС и НП» (ГИЛС) В. Шестакова о GMP в России, которая искажает непростую историю вопроса в нашей стране.

Исключен важный этап доказательства необходимости прямого введения в России правил GMP ЕС, а не суррогатов с национальными особенностями. АСИНКОМ 10 лет (с 1994 г. по 2004 г.) добивалась этого, в результате в 2004 г. был принят ГОСТ Р 52249–2004 (2009), являвшийся идентичным переводом на русский язык правил GMP ЕС.

Директор ГИЛС ввел в заблуждение международное сообщество и проявил неуважение к десяткам лучших специалистов, которые работали над текстом ГОСТа.

Мы были вынуждены направить в редакцию PDA Letter публикуемый ниже материал.

20 марта 2019 г.

Редактору PDA Letter

Ms. Rebecca Stauffer

От Александра Федотова,

Президента АСИНКОМ

#### Уважаемая госпожа редактор!

В выпусках PDA Letter от октября и ноября 2018 г. опубликована статья В. Шестакова и Е. Мейерс о российской инспекции по GMP, в двух частях. Но она дает историю вопроса лишь частично, основные вехи отсутствуют, что порождает неверное понимание, учитывая роль PDA в мировой информационной системе фармацевтической промышленности.

В связи с этим мы убедительно просим Вас опубликовать наши заметки, чтобы устранить недоразумение:

- правда об истории GMP в России;
- утверждение прямого перевода правил GMP ЕС в 2004 г. в качестве ГОСТ Р 52249;
- передача GMP в Минпромторг России и недоразумения с обязательным статусом GMP;
- принципиальные различия в юридическом статусе правил GMP в России и ЕС/FDA;
- следствия вышеуказанного.

#### 1. История

В статье говорится, что до 2013 г. в России было два документа по GMP:

- Правила организации производства лекарственных средств и контроля качества 1991 г.;
- Правила организации производства лекарственных средств и контроля качества (GMP), 1998 г.,

а современный документ по GMP появился в 2013 г.

Но это не так!

Первые документы, регулировавшие производство лекарственных средств в СССР, были у-

тверждены достаточно давно, в 1960–1990-х гг. даже были изданы *Методики аттестации паровых стерилизаторов*.

Всеобщая государственная собственность и государственный контроль в стране требовали полного регулирования промышленности, и государство издавало нормативные документы по защите здоровья на стадии производства.

Но в целом система отличалась от международной практики.

В 1991 г. Россия стала открытой для мирового рынка и появилась необходимость в утверждении международных стандартов. Фундаментальные перемены в стране позволили независимым специалистам и профессиональным обществам высказывать свое мнение, не ограниченной позицией бюрократии.

В результате в 1990–2000-х гг. в России действовали два противоположных течения в плане GMP:

1) **новая команда** заявила о необходимости введения международных правил без каких бы то ни было изменений, чтобы поднять уровень национальной фармацевтической промышленности, создать основу для экспорта лекарственных средств и устранить технические барьеры в торговле. Это была позиция независимых профессионалов, объединенных Ассоциацией по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ) при поддержке многих производителей.

2) **старая консервативная позиция** состояла во введении международных норм лишь частично, с оставлением различий, поскольку Россия якобы имела «национальные специфические особенности». Это была позиция некоторых ин-

ституты и чиновничества. Русские GMP 1991 г. и 1998 г. были компиляцией правил GMP ЕС с существенными отличиями:

- важные части правил GMP ЕС были опущены, включая раздел по документации;
- был изменен смысл ряда положений и
- даже введены более жесткие требования, чем в Европе.

Заявление, что русские GMP 1998 г. были эквивалентны правилам GMP ЕС, неверно. Различия были значительными и дезориентирующими. Это широко обсуждалось в стране.

Эти GMP не давали руководства отечественным производителям, как достичь признанного в мире уровня и поднять собственный рынок, не давали основы для развития экспорта и контроля за импортом. В целом эти GMP дезориентировали промышленность.

АСИНКОМ обращалась в органы власти с вопросом, в чем именно состоят русские особенности, которые диктуют необходимость национальных специфических норм? В чем национальная специфика аспирина, выпускаемого в России, в отличие от Германии? Ответа не было.

На деле ширма «национальных особенностей» служила бесконечным растратам бюджетных средств под лозунгом «национальной специфики».

## 2. Утверждение прямого перевода правил GMP ЕС в 2004 г. в виде ГОСТ Р 52249

АСИНКОМ начала доказывать необходимость введения правил GMP ЕС в 1993 г., но это не вызвало интереса у органов власти.

Тогда мы в 1996 г. перевели правила GMP ЕС на русский язык и издали отдельной книгой в оранжевом переплете по аналогии со знаменитым британским Оранжевым руководством – Orange Guide. К нашему удивлению, промышленность немедленно раскупила тираж, и мы издали его пять раз в течение нескольких лет.

Мы сделали несколько запросов на предприятия и убедились, что промышленность поддерживает нас.



Рис. 1. ГОСТ Р 52249–2004; 2009

Затем мы дали несколько запросов в Правительство РФ и Министерство здравоохранения РФ, выступали на многих конференциях, и к 2003 г. сложилось общее мнение, что прямое введение правил GMP ЕС в России являлось требованием времени.

Российский национальный стандарт ГОСТ Р 52249–2004 «Производство и контроль качества лекарственных средств» был утвержден в 2004 г. Российским национальным органом по стандартизации (Госстандарт) при поддержке Министерства здравоохранения РФ (переиздан в 2009 г. и действует в настоящее время).

ГОСТ Р 52249 был прямым переводом правил GMP ЕС. В дополнение к нему было введено около 20 сопутствующих стандартов. С этой целью был создан технический комитет по стандартизации ТК 458 «Производство лекарственных средств». Автор был председателем ТК 458 в 2003–2013 г.г. В работе участвовало более 30 специалистов высшей квалификации.

Это был прорыв вперед. Впервые Европейский нормативный документ для отрасли был введен в России полностью без изменений. Но стандарт является рекомендательным, а не обязательным документом.

Не был принят обязательный документ, который дал бы юридическую основу для введения правил GMP по аналогии с Европой и США. Такой документ отсутствует и сейчас.

## 3. Передача GMP из Минздрава РФ в Минпромторг РФ и недоразумения с обязательными GMP

В 2008–2013 г.г. единая система контроля по GMP в Министерстве здравоохранения РФ была разделена между двумя министерствами:

- Министерством здравоохранения РФ, контролировавшим GMP до этого, и
- Министерством промышленности и торговли РФ (Минпромторг), в котором была создана «инспекция по GMP».

Известно, что сражение будет проиграно, если для командования одной армией поставить сразу двух генералов.

Но статья в PDA Letter говорит о четырех органах по контролю качества лекарственных средств в России. Это уже режим “overkill”, который позволяет убить всякий смысл (*режим «overkill» широко применяется в процессах стерилизации – прим. перев.*).

Появился новый игрок на поле GMP, который решил подготовить свой собственный документ по GMP. Был издан приказ Минпромторга РФ от 14 июня 2013 г. № 916. Это был текст ГОСТ Р 52249 с некоторыми изменениями, ошибками, насилием над смыслом и искажением русской терминологии.

Но главным было то, что **рекомендательный документ** в Европе стал **обязательным в России**, игнорируя сложившуюся международную практику. **Это первое и самое важное** отличие от

Документ	США	ЕС	Россия	Россия и ЕАЭС
Обязательный	21 CFR – 210, 211 – cGMP	Директива 2003/94 ЕС	Аналога Директивы ЕС нет. Есть приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 <sup>1</sup>	Аналога Директивы ЕС нет. Есть Правила надлежащей производственной практики ЕАЭС <sup>2</sup>
Рекомендательный, утвержденный государством	Руководства FDA	Правила GMP ЕС	ГОСТ Р 52249–2009 (2004) <sup>3</sup>	

1; 2; 3 – перевод правил GMP ЕС на русский язык

**Рис. 2. Документы по GMP в США, Европе и России**

международной практики, которое привело к недоразумениям.

#### 4. Принципиальные юридические отличия норм по GMP в России от ЕС и FDA

В мире действуют две основные системы регулирования по GMP: нормы США и Европы.

Россия приняла европейскую систему, но лишь частично.

Система документов по GMP в ЕС имеет два уровня:

- краткий обязательный документ в виде Директивы 2003/94/ЕС;
- вспомогательный документ – правила GMP, которые не являются обязательными и допускают известную гибкость.

Близкая система действует и в США.

АСИНКОМ подготовила в 2003 г. оба документа для принятия в России.

Первым был технический регламент на основе Директивы ЕС, который должен был быть утвержден Государственной Думой России. Мы начали официальный процесс утверждения в соответствии с законодательством, но дело провалилось.

Бюрократия не хотела в то время обязательного документа. Конечно, российская фармацевтическая промышленность не была готова к введению обязательных требований GMP, и мы предложили некоторый период отсрочки, например, 5 лет, но поддержки не нашли.

Документы и рекомендации, которые служат в качестве руководства для инспектирования, допускают определенную гибкость.

Инспекция ЕС по GMP имеет право отказать в выдаче сертификата GMP только в случае нарушения обязательного документа. Им является Директива 2003/94/ЕС, а не правила GMP, которые представляют собой вспомогательный документ. Сертификат GMP ЕС содержит ссылку только на Директиву.

Аналог Директивы ЕС в России и ЕАЭС отсутствует. Российская инспекция проверяет предприятия по рекомендательному в Европе документу.

Второй особенностью является то, что инспекторы добавляют свою собственную интерпретацию формальной схемы, которая может не иметь никакого отношения к качеству лекарственных средств на данном предприятии.

#### 5. Следствия

1) Статус обязательности документов по GMP в России и ЕС различается в принципе.

Российские требования GMP более жесткие. Из-за этого хорошие производства, которые прошли инспектирование в ЕС или FDA, могут не пройти российскую инспекцию.

2) Это нарушение основных принципов Всемирной торговой организации (ВТО).

«Соглашение о технических барьерах ВТО» (соглашение о ТБТ) говорит:

*2.1 Члены должны гарантировать, что в отношении технического регулирования, продукции, импортируемой с территории любого члена, действия не должны быть менее благоприятными, чем для подобной продукции национального производства по сравнению с такой же продукцией, производимой в любой другой стране.*

3) В выпуске PDA letter, октябрь 2018 г., говорится, что с 18 декабря 2015 г. до 23 апреля 2018 г. после проверки российскими инспекторами зарубежных предприятий было выдано 684 сертификата и в 196 случаях был дан отказ. Таким образом, около 25% решений по результатам инспектирования были отрицательными. Но для отечественных предприятий этот процент существенно ниже.

Означает ли это, что зарубежные производители хуже российских на порядок, или это нарушение принципа эквивалентности инспектирования?

С уважением,

А. Е. Федотов  
Президент АСИНКОМ

## Случаи, которые не должны происходить в чистом помещении, и их последствия

Джим Полярин мл. (Jim Polarine Jr), Бет Крёгер (Beth Kroeger)

«Things that shouldn't happen in a cleanroom, and the consequences»

Журнал «Clean Air and Containment Review» (CACR), выпуск № 37, зима/весна 2019 г.

Мы выражаем благодарность автору и редакции CACR за разрешение на перевод и публикацию статьи

### Общие положения

В статье рассматривается плохая практика работы в чистых помещениях по опыту авторов. Примеры этой плохой практики рассмотрены в подразделах статьи о работе персонала, поведении операторов, старении оборудования, предметах, внесенных в чистые помещения, и недостатках в уборке и дезинфекции. Приводятся примеры приема пищи в чистых помещениях, инструкций, находящихся на полу чистых помещений, стикеров для заметок на стенах чистых помещений, перегруженности комнат переодевания, грубых развлечений, отсутствия различий между «чистыми» и «грязными» зонами, обнаружения мыши в чистом помещении (!) и многое другое. Приведены несколько писем-предупреждений FDA.

### Введение

Контроль загрязнений при работе в чистых помещениях может иметь сложный сбалансированный характер. Есть много примеров за последние несколько лет, когда работа персонала, поведение операторов, старение оборудования, предметы, внесенные в чистые помещения, и недостатки в уборке и дезинфекции приводили к загрязнению чистых помещений. Следует найти источники загрязнений и предупредить их повторное появление в чистых помещениях.

### Работа персонала

В разные годы наблюдалось множество примеров работы

персонала в чистых помещениях, которая приводила к повышению уровней загрязнения микроорганизмами и частицами. Был пример, когда менеджер по чистым помещениям курил в чистом помещении сигареты, что никогда не должно происходить. В другом случае оператор использовал соломинку для питья Кока-колы из банки в чистом помещении, работая в одежде для чистых помещений. Мы также видели обертку от пищевых продуктов и конфет на полах чистых помещений. На одном предприятии оператор положил инструкцию на пол чистого помещения, который обычно является самой грязной зоной помещения. Эти действия могут и будут приводить к увеличению риска загрязнений при работе чистых помещений.

### Где все ручки?

Если у оператора нет нужных для его повседневной работы предметов, то он, безусловно, будет нарушать правила, например, вынимая ручку, калькулятор или телефон из кармана одежды, расстегивая комбинезон для чистых помещений, стараясь пользоваться забытым предметом, вынимая и убирая назад под комбинезон или другую одежду для чистых помещений. Нет нужды говорить, что предметы, вынутые из-под комбинезона для чистых помещений, не являются адекватно чистыми. Расположив эти предметы на требуемом уровне, можно устранить причину такого поведения.

Однажды руководству поступил запрос на 10 ножниц, 12 калькуляторов и 10 коробок с ручками с несмываемыми чернилами в месяц. Причина потери ручек и калькуляторов никогда не расследовалась, хотя было замечено, что группа по обеспечению качества необъяснимо имела те же предметы на своих столах. С распространением ведения электронных протоколов серий такие случаи будут редкими, но урок останется тем же: обеспечьте операторов необходимыми для работы предметами, исключив ненужные перемены на поиски этих предметов или их извлечение из-под одежды. Следование правилам 5S<sup>1</sup> может решить эти задачи<sup>1</sup>.

**Нам всем нужны напоминания, каждый раз, сейчас и потом.**

Для напоминания самим себе о задачах на день или неделю мы обычно пользуемся досками с сухим стиранием надписей и стикерами для заметок. При оценке таких критических зон, как чистые помещения классов 7 ИСО и 8 ИСО, мы часто видим прикрепленные к стенам двусторонней клейкой лентой такие предметы как заметки

<sup>1</sup> 5S – система организации рабочего места, обеспечивающая эффективную и безопасную работу. Эта система концентрирует внимание на том, чтобы все находилось на своем месте, рабочая зона содержалась в чистоте. Это облегчает людям выполнение их работы, не теряя времени и без риска травмы. Обозначение «5S» происходит из пяти японских слов, которые часто переводятся как: отсортируйте – расположите в определенном порядке – обеспечьте освещение – стандартизируйте все – поддерживайте порядок (Sort – Set in order – Shine – Standardize – Sustain).

для работы или напоминания (рис. 1).

Предметы, прикрепленные к стенам, следует удалять для проведения уборки и дезинфекции, или прикреплять их к стенам силиконом по периметру, чтобы не допускать проникания жидкости под них. На том же предприятии мы везде видели доски с сухим стиранием надписей и стикеры. Нахождение этих предметов в чистом помещении не допускается, но, несмотря на это, мы иногда их видим в нарушение установленных правил. На липком материале стикеров могут размножаться микроорганизмы, а доски с сухим стиранием выделяют частицы и их частая уборка не выполняется.

Согласно руководству FDA [1] «полы, стены и потолки должны иметь гладкую и твердую поверхность, которую можно легко очищать... В чистых помещениях не должно находиться ненужное оборудование, принадлежности или материалы».

Такое же указание содержится в руководящем документе Канады по здравоохранению [2],

которое дает свою интерпретацию требований GMP: «Полы, стены и потолки должны быть приспособлены к очистке. Кирпичи, цементные блоки и другие пористые материалы должны быть закрыты. Не допускается применение материалов для поверхностей, которые выделяют частицы».

Наконец, нет нужды говорить, что надписи на перчатках для рук не допускаются. Это может привести не только к искажению данных, это может повредить перчатку и привести к появлению загрязнений.

### Где же черта?

Это большая тема. Она обычно появляется при развитии площадки без предоставления достаточных дополнительных производственных площадей. Это обычно приводит к нарушению порядка входа, отсутствию разграничения между входом в «чистые» и «грязные» зоны или выделения отдельных комнат переодевания персонала/зон/воздушных шлюзов. Мы видели неконтролируемые и некласси-

фицированные комнаты переодевания и комнаты переодевания, заполненные предметами, которые должны размещаться в организованном порядке, предпочтительно в пластиковых очищаемых контейнерах, а упаковки из гофрокартона должны быть удалены (рис. 2). В комнатах переодевания должны находиться только одежда для чистых помещений и предметы, необходимые для переодевания. Материалы для переодевания должны храниться в упаковке из пластика, нержавеющей стали и т. п., которая выдерживает частую обработку.

Мы часто наблюдаем отсутствие разделения между «чистыми» и «грязными» зонами в комнатах переодевания. При переодевании целесообразно разделять зоны так, чтобы обувь для чистых помещений или бахилы не имели контакта с зонами, где носят уличную обувь. Часть чистого помещения после разделительной черты (с «чистой» стороны) должна рассматриваться как такая же «чистая» зона, что и зона, в которую она



Рис. 1. Двусторонняя липкая лента на поверхностях чистого помещения класса 7 ИСО



Рис. 2. Захламленная комната переодевания

ведет. Ее следует убирать с той же периодичностью, даже если остальная часть комнаты переодевания может эксплуатироваться при низшем классе чистоты.

Несмотря на то, что комната переодевания включает низший класс, рекомендуется, чтобы комната имела тот же класс, что и помещение, в которое она ведет. Приложение 1 к правилам GMP ЕС [3] и приложение 6, 11.7 руководства ВОЗ говорят: «Комнаты (помещения) переодевания должны проектироваться по принципу воздушных шлюзов. Они должны обеспечивать физическое разделение различных этапов переодевания, чтобы сводить к минимуму загрязнение технологической одежды частицами и микроорганизмами, и эффективное обтекание помещений потоком отфильтрованного воздуха. Зона перед выходом из комнаты (помещения) для переодевания в оснащенной состоянии должна иметь тот же класс чистоты, что и зона, в которую она ведет».

Порядок входа в чистые помещения должен регламентироваться инструкциями и содержать физические или механические барьеры и включать внимательное отношение оператора. Лучшим вариантом является включение в инструкцию по доступу в чистое помещение ссылки на другую инструкцию, необходимую для входа, так, чтобы обучающийся полностью понимал, что нужно сделать для входа.

### **Пол – это «лава»**

Как в детской игре «Пол – это лава», где игроки хотят, чтобы пол был из лавы, и стремятся избежать касания пола, одежда не должна касаться пола. Однажды на одном из предприятий я увидел, как оператор уронил стерильный комбинезон на пол (на липкий коврик) и затем надел его. Пол в чистом помещении является его самой грязной частью, и не допускается надевать

одежду, которая его коснулась, особенно если это липкий коврик, предназначенный для удерживания загрязнений. Порядок переодевания должен быть регламентирован специальной инструкцией по переодеванию, в которой подробно изложен весь процесс переодевания, а не только приведен перечень защитного оборудования и одежды.

Комнаты переодевания должны быть разделены границей или полосой, которая обычно наносится на пол, или скамьей, разделяющей комнату на две части, в которых выполняются разные операции по переодеванию. Персонал входит в «грязную» часть и сначала моет руки и надевает перчатки. Затем перчатки обрабатываются 70 %-м раствором изопропилового или этилового спирта. Затем одежда надевается сверху вниз, начиная с очков, шапочки для головы, маски для усов или бороды, если требуется, далее надевается комбинезон и, наконец, бахилы с использованием переходной скамьи на линии разграничения, перенося

---

*Споры пенициллина также привели к остановке чистых помещений на объекте из-за наличия фанеры в раздвижных дверях в двух помещениях класса 7 ИСО.*

---

ноги на «чистую» сторону комнаты после надевания бахил на каждую ногу. Перчатки следует обработать спиртом еще раз до выхода из комнаты.

### **Поведение операторов**

Во многих случаях наблюдалось, что поведение оператора было основной причиной загрязнений. При посещении одного предприятия мы наблюдали, что около 20 операторов непрерывно входили и выходили из комнаты переодевания, обеспечивая легкий путь проникновения загрязнений в чистые помещения. Лучшим решением является установление минимально необходимой численности персонала. Но помеще-

ние должно быть аттестовано в эксплуатации при нахождении в нем максимально допустимой численности персонала. Это может регламентироваться допустимой численностью персонала. При проведении аудитов нескольких разных предприятий с чистыми помещениями я видел, что операторы держали блокируемые двери в открытом состоянии для входа и выхода из помещения. В другом случае оператор сидел на контейнере для мусора. При плохом порядке переодевания всегда существует возможность переноса биозагрязнений в чистые помещения. Инструкции на чистые помещения должны содержать ясный порядок переодевания и действия в случае разрывов или проколов перчаток или материала одежды. В чистом помещении также должны быть регламентированы требования в отношении косметики, ювелирных украшений, татуировок, пирсинга, наличия инфекций, трансдермальных накладок, солнечных ожогов и болезней

операторов и посетителей. Недавно были отмечены случаи, когда операторы с пирсингом и татуировками распространяли стафилококковые инфекции, попавшие в готовые вакцинные продукты. Типичными видами микроорганизмов, распространяемых в чистых помещениях из-за плохого порядка переодевания, являются *Staphylococcus* и *Micrococcus*. Высокоэффективными методами снижения загрязнения в чистых помещениях является обучение порядку переодевания и правильной работе персонала.

### **Грубые шутки**

Это случается. В условиях высокого стресса, закрытой атмос-



феры и долгих часов работы у оператора может возникнуть потребность в шутках в чистых помещениях даже самых высоких классов чистоты. Я никогда не видел, чтобы оператор подвергал процесс или продукт риску, но руководители должны знать, как ведет себя персонал в помещении, и стараться свести к минимуму действия, которые могут оказать влияние на окружающую среду. Приведем небольшой пример. Оператор работал в боксе биологической (микробиологической) безопасности (БМБ) и проносил свой персональный мобильный телефон под комбинезоном. Каждый раз, когда этот телефон звонил, другой оператор в качестве наказания направлял спрей изопропилового спирта в спину оператора, работающего в БМБ. Технически это не приносило вреда и могло бы быть хорошей шуткой, если бы не возможное загрязнение материала одежды, поскольку жидкость создает условия для роста микроорганизмов. Это может создать и угрозу безопасности, если бы оператор повернулся и спрей попал ему в лицо, не говоря о возможном нарушении культуры работы в БМБ.

### Стареющие устройства

В чистых помещениях после 20 лет эксплуатации часто наблюдаются признаки старения и износа, которые могут приводить к образованию загрязнений. Для модернизации помещений должны проводиться определенные улучшения, однако иногда по условиям стоимости и объема работ предприятиям приходится довольствоваться ограниченными мерами, пока вопрос не попадет в поле зрения надзорного органа.

Когда мы начали работать в промышленности, мы увидели фонтанчик для питья в чистом помещении класса 7 ИСО. **ФОНТАНЧИК ДЛЯ ПИТЬЯ!** Нет нужды говорить, что это привлекло внимание надзорного орга-

на. Мы иногда забываем старые добрые времена, когда мы могли выйти в пространство между помещениями после длительной работы с культурами клеток и снять маску, чтобы принять прохладительный напиток.

Несколько раз возникала проблема с эпоксидным или виниловым покрытием полов в результате их старения и разрушения герметика. Чем больше пор имеет пол, тем более высок риск загрязнения и распространения микроорганизмов в чистом помещении. Трубопроводы и поверхности из нержавеющей стали также требуют технического обслуживания по прошествии времени, поскольку могут приводить к загрязнению чистых помещений. Много лет назад мы проводили аудит чистых помещений, где была дырка в полу, образовавшаяся в результате повреждения несколько лет назад. Этот путь распространения загрязнений обрабатывался путем наливания в дырку концентрированного четвертичного аммониевого дезинфицирующего средства.

Стоки в чистых помещениях могут подвергаться коррозии с течением времени и становиться источником спор плесени и биопленок. Следует использовать спороцидные средства для обработки стоков для устранения спор и биопленок. Если для обработки стока нельзя использовать спороцидное средство из-за опасности коррозии, то следует использовать дезинфицирующие средства.

По мере старения чистых помещений на первый план могут выходить проблемы с кондиционерами. Может повышаться влажность в помещении из-за заклинивания заслонок и выжигания ремней. Мы работали на одном из объектов с видимым конденсатом на стенах и полах после отказа кондиционера. Если это происходит, то повышается риск загрязнения из-за избыточной влаги в помещении. Следует отремонтировать систему и очистить ее.

### Предметы, вносимые в чистые помещения

Обработка путей передачи и вносимые в чистые помещения предметы являются вторым наиболее частым источником загрязнения в чистом помещении. Споры дрожжей и грибов, а также бактериальные споры могут легко распространяться в чистое помещение с тележками, маркировкой, материалами и другими предметами при перемещении их в чистое помещение. Был случай, когда кончик черного маркера, попавшего в чистое помещение, оказался источником спор *Aspergillus brasiliensis*, что привело к выходу чистого помещения из строя.

Объект был загрязнен спорами гриба *Acremonium*, что необычно для чистых помещений. Загрязнению подверглась продукция, и процесс был нарушен. Решением проблемы было установление источника плесени и его устранение.

Споры *Penicillium* также вызвали остановку чистого помещения из-за наличия фанеры в конструкции раздвижных дверей двух чистых помещений класса 7 ИСО.

Недавно в чистых помещениях были обнаружены *Bacillus cereus* и *Bacillus sphaericus*. *Bacillus cereus* были источником загрязнения в исходных материалах в ферментере и источником загрязнения в спиртовых салфетках. Культура *Bacillus sphaericus* были источником загрязнения на фармацевтическом предприятии, где она использовалась в качестве пестицида против комаров для снижения опасности вируса Западного Нила. Дрожжи были источником биозагрязнений на одном предприятии, где оператор работал также совместителем на пивоваренном заводе, и проносил эти микроорганизмы в чистое помещение. Конечно, это были не Вы.

### Бывает, попадаем в зоопарк

Если вы работаете в чистом помещении достаточно давно

или посетили столько же неприятных, что и мы, Вы видели много странных вещей. Можно подумать, что после организации контроля доступа в чистое помещение в него никогда не попадут вредители. Я до сих пор вспоминаю день, когда мы увидели полевую мышь. В эту зону доступ происходит через дверь моечной комнаты, дверь комнаты хранения, комнату переодевания с электронным доступом (картой), затем через две заблокированные двери (доступ по карте) в контролируемый коридор. Я не знаю, как мышь проникла через все это, но я знаю, что я увидел мышь в контейнере на столе, когда я приехал на работу к 07.00.

На другом объекте змея проникла через промежутки и упала с потолка в комнате переодевания.

В обоих случаях следовало принять меры по недопущению вредителей, проверить зоны доступа и выполнить обработку.

### Недостатки в очистке и дезинфекции

К наиболее частым причинам плохой очистки и дезинфекции относится неправильное растворение дезинфицирующего или спороцидного средства. Обычно использование градуированного цилиндра или одnodозовых упаковок снижает опасность грубых ошибок при приготовлении дезраствора. Другой распространенной причиной является слишком сложная процедура очистки.

На одном из объектов, который мы посетили, было не менее трех инструкций по очистке и дезинфекции помещений, обозначенных как неконтролируемая зона, умеренно контролируемая зона или высококонтролируемая зона. Было очень трудно определить различие в требованиях для каждой зоны, чтобы установить соответствие требованиям инструкций. В каждой зоне использовалось

множество дезсредств с разными концентрациями и выбором дезинфицирующего или спороцидного средства. Порядок работы с моющими и дезинфицирующими средствами должен быть простым и заранее определенным, а не являться реакцией на

*Я до сих пор вспоминаю день, когда мы увидели полевую мышь. В эту зону доступ происходит через дверь моечной комнаты, дверь комнаты хранения, комнату переодевания с электронным доступом (картой), затем через две заблокированные двери (доступ по карте) в контролируемый коридор.*

мнение руководства. В противном случае нельзя понять, какая же программа обработки выполняется. Более того, на объекте не было специального персонала для уборки и за дезинфекцию контролируемой зоны отвечали обычные уборщики, а не специальный обслуживающий персонал.

Другой обычной ошибкой для чистых помещений является время контакта. Дезсредство должно находиться на поверхности в чистом помещении в течение аттестованного времени контакта. Инспекторы FDA используют секундомеры для контроля времени влажного контакта на поверхности чистого помещения. Если возникают трудности с высокой кратностью воздухообмена в чистых помещениях класса 5 ИСО или RABS, то средство можно применить повторно или выполнить дополнительные исследования для сниженного времени контакта.

Неэффективные методы уборки также являются обычной причиной данной проблемы. Когда в ведре для ополаскивания использовалась обычная вода вместо готового раствора дезсредства, то были примеры, что на поверхности наносилась просто вода, а не приготовленный раствор дезсредства. Состояние оборудования также является важным фактором. В одном из недавних писем-предупреждений FDA было обращено внимание на следы ржавчины,

ударов или пятен краски [4].

Другой распространенной причиной является время до замены раствора дезсредства. Довольно часто при оценке программ очистки объектов мы видим, что отсутствует указание на то, как долго можно использовать

раствор или когда его нужно выливать по причине загрязнения. Использованные растворы могут приводить к появлению остатков и загрязнений. Для растворов должен быть определен срок годности, так же как и для открытых контейнеров с концентратом дезсредства. Эти данные должны предоставить производители дезсредств.

Раствор следует менять при двух или трехведерной уборке для каждых 60 м<sup>2</sup> чистых помещений классов 5 ИСО и 6 ИСО и для каждых 100 м<sup>2</sup> чистых помещений классов 7 ИСО и 8 ИСО [5]. Во время аудитов я видел, что используется черная вода и наличие плавающих предметов в воде для швабр, что указывает на необходимость более частой смены ведер.

В некоторых чистых помещениях используются дезинфицирующие и спороцидные средства с истекшим сроком годности. Следует наладить систему, исключающую использование таких средств в чистых помещениях [6]. Были также объекты, на которых использовался 70 %-й изопропиловый спирт или дезсредство с низкой концентрацией, которые выполняют только дезинфекцию, но не обладают спороцидным действием. Недавние письма-предупреждения FDA указывают на недостаточность использования спороцидных средств в чистых помещениях [7]. Недавно в письме-предупре-

ждении FDA был приведен случай использования неисправного оборудования со следами коррозии для нанесения дезинфицирующих и спороцидных средств на поверхности чистого помещения. Это вызывает высокий риск загрязнения и повышения концентрации частиц в чистом помещении. В дополнение к этому следует правильно организовать хранение оборудования, когда оно не используется. Следует подвесить швабры (мопы), чтобы они полностью высохли или снять насадку мопа. Ручки и ведра для швабр следует очистить после использования или применять одноразовые вкладыши (мешки) в ведра для швабр. Мы также часто видим оставленные в ведрах мопы с остатками жидкости на дне, которые потом помещаются в маленькие темные помещения/зоны для последующего использования. Любая оставшаяся жидкость повышает возможность микробного загрязнения. Инвентарь следует хранить так же, как и любое другое оборудование в критических зонах. Он должен быть чистым, сухим и укрытым (защищенным от окружающей среды). Рекомендуется использовать ту же систему маркировки для прослеживания и определения времени использования. Обычно инвентарь многоразового использования, такой как щетки и насадки швабр/мопы, используется до одного месяца, но периодичность может быть определена методом визуального контроля.

Наконец, проверяйте инвентарь и материалы для уборки чистых помещений. На одном из объектов применялись целлюлозные губки с надписью «Всегда свежая антимикробная технология». В этой технологии нет ничего неправильного, но губки используются в быту и не предназначены для фармацевтических производств, поскольку их невозможно контролировать, а они могут вступать в контакт с частями оборудования, вступающими, в

свою очередь, в контакт с продуктом. Остатки от губок могут оседать на поверхностях в чистом помещении и снижать эффективность дезсредств, аналитических методов контроля и, возможно, эффективность и качество самого лекарственного средств.

Как следует из приведенных примеров, есть много вещей, которые не должны происходить в чистом помещении, но они происходят. Если Вы работаете в чистом помещении достаточно долго, появление загрязнений или странных событий неизбежно. Следует обратить внимание на эти факторы и не создавать громоздкие или слишком сложные инструкции.

### Библиография

1. FDA Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Manufacturing – Current Good Manufacturing Practice. Sep. 2004.

2. Health Canada Good Manufacturing Practices (GMP) Guidelines – 2009 (GUI-0001) Archived content.

3. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products, 2008.

4. FDA Warning Letter Public Health Service Food and Drug Administration, November 27, 2013. Available at: <https://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm377891.htm>

5. Anne Marie Dixon, Ch. 11, Cleaning of Non-Product Contact Surfaces, p 226, in Cleaning and Cleaning Validation for the Pharmaceutical and Medical Device Industries, Vol. 1 Basics, Expectations, and Principles. Paul L. Pluta, Ed. PDA, Bethesda, MD, and DHI Publishing, LLC, River Grove, IL. 2009.

6. FDA Warning Letter Public Health Service Food and Drug Administration, May 23, 2016. Available at: <https://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2016/ucm505566.htm>

7. FDA Warning Letter Division of Pharmaceutical Quality Operations IV, July 30, 2018. Available at: <https://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2018/ucm618434.htm>



Джим Полярин мл. (Jim Polarine Jr.) – старший менеджер по техническому обслуживанию в STERIS Corporation, где работает восемнадцать лет. В настоящее время он специализируется на микробиологическом контроле в чистых помещениях и других критических средах. Г-н Полярин является лауреатом премии имени Майкла С. Корчинского (PDA Michael S. Korczynski Award) в 2019 году. Он читал лекции в Северной Америке, Европе, на Ближнем Востоке, в Азии и Латинской Америке по вопросам, связанным с уборкой и дезинфекцией в чистых помещениях.

Г-н Полярин является частым докладчиком по данному предмету и опубликовал несколько глав для книг и статей PDA, касающихся очистки, дезинфекции и контроля загрязнений. Он является активным сопредседателем целевой группы PDA по расследованиям случаев микробных загрязнений. Он был соавтором Технического отчета PDA № 70 «Очистка и дезинфекция». Г-н Полярин преподает модуль курса по очистке и дезинфекции для курса PDA по асептическому производству (PDA Aseptic Processing Course) и курса парентеральных лекарственных препаратов Университета Теннесси (the University of Tennessee's Parenteral Medications Course). Г-н Полярин в настоящее время является избранным президентом PDA Missouri Valley и техническим координатором IEST. Г-н Полярин окончил Иллинойский университет (University of Illinois) со степенью магистра биологических наук. Ранее он работал координатором клинических исследований в Департаменте по делам ветеранов в Сент-Луисе, штат Миссури, а также преподавателем биологии и микробиологии в Иллинойском университете. Его главное хобби – погоня за штормом и он очень активен в исследованиях торнадо и безопасности торнадо.



Бет Крёгер (Beth Kroeger) – менеджер по техническому обслуживанию в отделе наук о жизни (Life Sciences Division) STERIS Corporation. В настоящее время она обеспечивает общую техническую поддержку, связанную со средствами очистки в технологических процессах, аттестацией процессов очистки и критическими средами, и часто выступает с этими темами для Institute of Validation Technology (IVT), Фармакопеи США (USP), Ассоциации парентеральных препаратов (PDA), International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) и National Institute for Bioprocessing Research (NiBRT).

Бет имеет более чем 20-летний опыт работы в сфере производства биофармацевтических препаратов и пероральных твердых форм. В сферу ее компетенции входят системы масштабирования Bioprocess и последующие операции, включая очистку после масштабирования, удаление вирусов, обработку ультрафиолетовым излучением и финальную загрузку.

Бет занимала должности в области исследований и разработок, проверки ответственности, аттестации процессов очистки, управления операциями и работала в качестве руководителя производства в многофункциональной команде, отвечающей за масштабирование и техническую передачу четырех биофармацевтических препаратов. Она получила степень бакалавра наук в области биохимии в Университете Миссури, Сент-Луис.

# Акцент на бизнес: международные представители собираются на Cleanzone

cleanzone

Сюзанна Брендл  
Тел. +49 69 75 75-6457  
Susanne.Brendle@messefrankfurt.com  
www.messefrankfurt.com  
www.cleanzone.messefrankfurt.com

Многие лидеры национального и международного рынка уже подали заявки на участие в Cleanzone 2019 и будут представлять свои новинки 19 и 20 ноября. Высокий уровень авторитета участников, международный состав и готовность инвестировать подчеркивают статус этой платформы как места, где заключаются деловые сделки и устанавливаются новые контакты.

19 и 20 ноября 2019 года Cleanzone снова примет во Франкфурте представителей из всех высокотехнологичных отраслей, которые сосредоточены на контроле загрязнений для защиты своей продукции и персонала. Cleanzone – это место, где заключаются коммерческие сделки. Это подчеркивается результатами опроса посетителей, проведенного на последнем мероприятии, который показал, что более 85 % торговых представителей участвуют в принятии решений о покупке. Примерно половина людей, которые посетили выставку, пришли с намерением инвестировать, и около 13 % из них заявили, что в течение следую-

щих пяти лет будут инвестировать в технологии чистых помещений более пяти миллионов евро. Большая часть международных посетителей – более 38 % – подчеркивает значение этой выставки как самой важной выставки по контролю загрязнения в Европе.

Керстин Хорачек (*Kerstin Horaczek*), директор по технологическим выставкам в Messe Frankfurt: «Cleanzone предлагает посетителям выставки почти из 40 стран возможность познакомиться с клиентами из ключевых растущих рынков технологий чистых помещений. Благодаря нашей глобальной сети продаж, объединяющей более 170 стран по всему миру, Messe Frankfurt находится в идеальном положении для продвижения международного обмена».

До мероприятия остается еще девять месяцев, но многочисленные лидеры рынка из одиннадцати стран уже зарегистрировались для участия в выставке в ноябре. Такие компании, как Alsico High Tech, Asgard Cleanroom Solutions, Asys, Block, Briem Steuerungstechnik, Centrotherm Clean Solutions, cleanroom.de,

Cleanroom Future, Colandis, Contec, Daldrop, Dittel Engineering, Edins, Fisair, Gerflor, Hydroflex, IAB Reinraum-Produkte, Kemmlit, Klima-Systeme 2000, KWP, MEC, Metisafe, Opikar, Ortner Reinraumtechnik, pure11, Ritterwand, ROM, Siemens Building Technologies, Spetec, Trespa, protect2clean, Viessmann Technologies, VWR, подразделение Avantor, и многие другие будут представлять свои продукты и услуги. Немецкий Институт по Чистым Помещениям (German Cleanroom Institute, DRRI), Австрийское Общество по Чистым Помещениям (Austrian Cleanroom Society, ÖRRG) и Verein Interessengemeinschaft Pharmabau 3000 (VIP3000), группа, представляющая тех, кто занимается строительством фармацевтического производства, также будут представлены здесь. Cleanzone поддерживается профессиональными обществами Asenmco (АСИНКОМ), Dechema, ICCCS, SwissCCS, Silicon Saxony и VDI. Cleanzone охватывает все группы продукции, где требуются высокотехнологичные производственные процессы и важен контроль загрязнений.



Messe Frankfurt/Sandra Gätke

Следующий конгресс Cleanzone пройдет 19 – 20 ноября 2019 г. в Франкфурте-на-Майне, Германия. Второй конгресс Cleanzone Middle East будет проходить 18–19 сентября в Абу Даби.

Информация для прессы и фотоматериалы:  
[www.cleanzone.messefrankfurt.com/press](http://www.cleanzone.messefrankfurt.com/press)

Ссылки на веб-сайты:  
[www.cleanzone.messefrankfurt.com/facebook](http://www.cleanzone.messefrankfurt.com/facebook)  
[www.cleanzone.messefrankfurt.com/twitter](http://www.cleanzone.messefrankfurt.com/twitter)  
[www.cleanzone.messefrankfurt.com/linkedin](http://www.cleanzone.messefrankfurt.com/linkedin)

Cleanzone  
Международная торговая ярмарка и конгресс  
по технологиям чистых помещений  
Франкфурт на Майне,  
19 и 20 ноября 2019 г.

Messe Frankfurt Exhibition GmbH  
Ludwig-Erhard-Anlage 1  
60327 Frankfurt am Main  
Germany

 messe frankfurt

## Проектирование производств – проблемы и решения

*А. Е. Федотов, президент АСИНКОМ, директор ООО «Чистые технологии» (Инвар-проект), доктор техн. наук, [www.asincom.info](http://www.asincom.info), [fedotov@invar-project.ru](mailto:fedotov@invar-project.ru)*

*Стране остро не хватает профессиональных проектировщиков. Эта мысль приводится во многих публикациях. Но совершенно не учитывается еще более острый вопрос: почему эти профессионалы не загружены работой или сидят без заказов вообще?*

*Это противоречие. Его корень кроется в абсурдности системы тендеров, которая позволяет либо навязывать услуги по самым низким ценам, либо, при известной ловкости, выигрывать заказ дилетантам по стоимости, в несколько раз превышающей работу специалистов. Многие руководители предприятий-заказчиков не обладают элементарными знаниями, не хотят вникать в суть дела и подменяют его формальными схемами, уводящими в сторону от истины.*

Судя по развернувшейся дискуссии, речь идет о проектах и об их низком качестве.

Исподволь насаждается мысль, что предприятия-заказчики сами не могут подобрать проектировщика. Нужно ввести лицензирование проектных организаций на право «проектирования по GMP», ввести обязательную аттестацию проектов по критериям GEP, кое-кто договаривается до того, что у нас вообще слабо разбираются в тайнах GMP, и нужно заказывать проекты у зарубежных фирм.

Все это не имеет отношения к делу и уводит в сторону.

Попробуем разобраться.

### 1. Заказчики не могут сами правильно выбрать проектную организацию

Разделим всех заказчиков на три группы:

#### 1) Госбюджет

Он коррумпирован.

Искусственно придуманная схема тендеров с весовыми коэффициентами, где сравнивается несравнимое, – квалификация исполнителя и стоимость – позволяет провести нужных людей, а специалистов оставить за бортом.

О каком качестве может идти речь?

Об абсурдности формальных схем пишут много. Выбрать самую дешевую фирму – значит заранее создать ущербный проект и объект.

Пусть тот, кто работает по формальным схемам, применит их на себе – пойдет к дешевому стоматологу или покупает на рынке самые дешевые продук-

ты, с гнильцой. Если ввести это в обязательную практику, то отрезвление наступит быстро.

#### 2) Крупные объединения

Здесь всем управляют наемные работники, а собственники видят итоговые цифры.

Для того, кто распоряжается средствами, не являясь их собственником, есть соблазн получить что-то сверх. На первый план может выйти именно этот интерес, а не стремление привлечь профессионалов.

Отдельные факты такого рода, скажем деликатно, имеют место быть.

В крупных объединениях ведущие посты могут занимать менеджеры без определенной квалификации и предметного опыта работы, оперирующие общими категориями. Они не занимаются тщательным подбором исполнителей и не вникают в суть. На курсах менеджеров им внушили, что надо пользоваться формальными методами решения всех проблем. На практике это не работает. Тогда нужен утвержденный перечень рекомендуемых проектных фирм, чтобы не думая, попасть в точку.

#### 3) Сам собственник – директор

В этом случае он кровно заинтересован в качестве проекта и находит профессиональную фирму. Это, в основном, не очень большие фирмы.

Сказанное подтверждается с тематической точностью.

Мы, фирма «Чистые технологии» (ранее «Инвар-проект»), работаем на открытом рынке проектирования более 25 лет. В состав фирмы входят специалисты выс-

шей квалификации, становление которых произошло до развала страны, когда проектирование было делом только профессионалов. Мы разработали около 80 проектов, в том числе за последние четыре года – 11 проектов и принципиальных решений. Из них 10 – по заказам фирм, где собственник является одновременно директором.

Одиннадцатым был сложный госбюджетный проект по клеточным технологиям. И к нам обратились уже через третьих лиц, с третьего раза, поскольку два предшественника с задачей не справились.

Вопрос к руководителям крупных предприятий: почему малые фирмы-заказчики находят профессиональных проектировщиков и работают с ними, а крупные беспомощны?

### 2. Как искать проектную организацию?

Наиболее распространенные пути: интернет и тендеры.

И то, и другое дает плохие результаты.

Интернет пестрит броскими заголовками по типу «мы лучше всех» на самых верхних строках. Те, кто верит этому, попадает впросак. Громче всех кричат о своей компетентности зазывалы, непрофессионалы.

Пора понять, что проныры и специалисты – это разные, не пересекающиеся множества людей с противоположными моральными и деловыми качествами.

Есть хорошая поговорка: «Глубокие реки текут бесшумно».

Почему это понимают малые фирмы, а гиганты фармотрасли со штатами сотрудииков, которых содержат для того, чтобы они находили правильные решения, – нет?

Мы встречаем вопросы от заказчиков:

- гарантируете ли Вы получение лицензии?

Шарлатан ответит: «Да!», и наивный заказчик готов заключить договор (такие случаи мы наблюдали не раз).

А как это можно гарантировать? Получение лицензии зависит не только от проекта, но и от многих других условий. Проектировщик обязан разработать проект в соответствии с нормами, рационально и без лишних затрат. Он должен сопровождать проект при прохождении экспертизы и снять замечания, вплоть до получения положительного заключения.

Мораль: основная причина плохих проектов – это безграмотность и безответственность самих заказчиков. Да, на проектном рынке встречается обман.

**Но обманывают тех, кто дает себя обмануть.**

Есть только один способ выбрать хорошего партнера: нужно самим ориентироваться в данном сегменте рынка. Для этого нужно хорошо подготовиться, уяснить задачу, пройти подготовку на семинарах (мы их проводим систематически), но руководителей крупных объединений здесь не видно. А решение принимают именно руководители. Раньше не зря для директоров предприятий была обязательной переподготовка в институтах повышения квалификации один раз в пять лет. Автор сам читал лекции по управлению производством руководителям предприятий и знает, что их профессиональный уровень в то время был выше.

Наши книги востребованы в среде специалистов, в том числе за рубежом. Но многие ли руководители внимательно их прочли? А это сразу сняло бы ряд острых вопросов, поскольку мы разбираем типичные ошибки, в том числе ошибки в проектах.

Основная причина низкого качества проектов – в самих заказчиках, которые не могут и не хотят разбираться в обязательных для них вопросах.

### 3. Русские не могут проектировать по GMP

Это неправда. В английском бестселлере «*Cleanroom management in Pharmaceuticals and Healthcare*» глава 4 посвящена проектированию фармпроизводств. По ней работают многие европейские фирмы, мы слышали это сами на конференциях в Европе. Автор – русский, живущий в России.

Проекты, выполняемые зарубежными фирмами, могут стоить очень дорого и не соответствовать элементарным требованиям GMP и техники чистых помещений. Мы, проводя аттестацию проектов, разработанных восточно- и западноевропейскими фирмами, не раз их браковали из-за принципиальных ошибок.

На складе в Москве дифференциальный манометр Magnehelic стоит \$200. А в спецификации одной из чешских фирм для российского заказчика стоимость составляла \$650, причем без учета доставки и таможенного оформления.

Кое-какие восточноевропейские фирмы, которые сами толком мало в чем разбираются, но всю навязывают мысль, что убогой России нужны передовые европейские умы, бессовестно и бесстыдно обсчитывают наших местных простофилю, либо входят с ними в сговор.

В стране есть признанные за рубежом специалисты, много лет разрабатывающие международные стандарты, по книгам которых работают европейские проектировщики, специалисты, признанные за рубежом. Но они не только не востребованы здесь, они отторгаются существующей бюрократией ввиду профессиональной и моральной несовместимости.

Автор работает в области международной стандартизации и инженерных работ около 30 лет и видит снижение уровня на

западе. Там тоже ничего нельзя брать на веру. Слабый уровень или недобросовестность не раз приходилось извлекать на свет.

### 4. Допуск на проектирование по GMP

А судьба кто?

Кто будет принимать решение о том, компетентен проектировщик или нет?

В принципе, это возможно, если выполнить два условия: компетентность организации, принимающей решение, ее независимость от других интересов.

Подчеркнем, нужна компетентность, а не вывеска, позволяющая делать что угодно от имени государства. Нужны знания, а не амбиции.

Располагают ли ГИЛС и Минпромторг РФ такими специалистами? Причем нужны не физики, математики или менеджеры, а инженеры-проектировщики с многолетним опытом проектирования высокотехнологичных производств.

Уже есть опыт Федерального агентства по аккредитации, созданного с благими намерениями, но без ума. В результате пришли к абсурду и очередному витку коррупции, замаскированной.

У нас все не так плохо, и мы не такие беспомощные, что нам нужно указание, у кого заказывать проекты, а у кого нет. Это уже было в Минздраве РФ в начале 2000-х. Но там один из одиозных фигурантов издал рекомендуемый список из трех организаций, но без подписи. Чиновники еще боялись ответственности за откровенный протекционизм, и цинизм до такой степени не доходил.

Лицензирование, т. е. выдача разрешений на проектирование, и аттестация проектов – дело выгодное.

Если есть административный ресурс замкнуть это на себе, то мотив налицо.

Очень неприлично, если весь комплекс «выдача разрешения на проектирование – само проектирование – аттестация проекта (DQ) – инспектирование производств» находится в одних руках – ГИЛСа.

Это будет прецедент в мировой практике, когда надзорный орган, проверяющий производства и проекты, сам будет заниматься проектированием. Это все равно, что объединить налоговую инспекцию с бухгалтериями предприятий или ГИБДД с грузоперевозчиками.

Контролирующие и контролируемые лица должны быть разделены.

## 5. GEP – Good Engineering Practice

Что это такое? Дословный перевод – надлежащая инженерная практика, означает полную бессмысленность, нонсенс.

То есть существует «ненадлежащая» инженерная практика, которая была всегда и есть сейчас, но она плохая и нужно сделать ее надлежащей.

Разве Королев, Туполев, Джеймс Уатт, многие тысячи и миллионы блестящих специалистов, которые создали современный мир – ненадлежащего покроя, и нужно создать специальную «надлежащую практику»?

Она заменит законы физики и химии, множество технических решений и нормативных документов, которые инженер должен ЗНАТЬ? Что дает добавка «надлежащий» инженер? Новые критерии и нормативы, которым нужно следовать? Если да, то нужно показать их необходимость и ввести в нормативную базу, без жонглирования неологизмами.

Если следовать этой логике, то должны быть **«надлежащие» правила устройства электроустановок** (НПУЭ, а не ПУЭ), **«надлежащие» правила дорожного движения**, **«надлежащий» налоговый кодекс**, **«надлежащая» конституция и «надлежащий» президент.**

Но на деле все не так. GEP – это бледное повторение фрагментов элементарных инженерных положений, приправленное соусом из «менеджментов» и прочей бессмыслицы.

Можно быть GEPом, но не быть инженером. В этом вся

соль. Создано поле для взимания средств с предприятий под очередным лозунгом. Это очередной продукт международной мафии валидаторов, верификаторов и махинаторов всех мастей. Годовой оборот этой мафии – миллиарды долларов. Они постоянно генерируют новые методы поборов с предприятий под псевдонаучными лозунгами. И это работает. Работает потому, что фармацевтическая отрасль в инженерном плане слабее космической, электронной и других отраслей, где дефекты видны и причина их прослеживаема, в отличие от фармации, где они скрыты и причины их не всегда доказуемы.

Есть еще одна причина, характерная для одной отдельно взятой страны с соседями. Это бездумная вера в то, что западное лучше, чем наше, и специалисты наши пробой пониже. Это неправильная и очень вредная точка зрения. Она отражает низкий уровень отечественной бюрократии и псевдонауки, неспособных понимать элементарное.

Это опасно. Подмена инженерного дела GEPом приведет к падению качества.

## 6. Итог

Реальной проблемой является пресловутая система тендеров. Она не только не достигает своей цели, но и сняла ответственность с заказчика перед лицом государства (для бюджетных предприятий) или нанимателя – для частного сектора.

Это неверно в принципе. Руководитель предприятия-заказчика должен сам выбирать исполнителя и нести наравне с ним ответственность за результат. Тогда будет должный подход к выбору проектировщика и оперативное реагирование на отклонения.

«Инопланетяне», придумавшие формулы в системе тендеров, думали, что пресекут воровство. Воровство не победили, а загнали его вглубь, при этом сняв с заказчика всякую ответственность. А безответственность – гибель для любого дела.

Конечно, если заказчик сам выбирает проектировщика, есть потенциал для сговора и комиссионных. Но есть и установившиеся рыночные цены, которые нужно знать и по которым нужно проверять.

Второй проблемой является то, что на рынке действительно царят непрофессионалы, а специалисты сидят без заказов и средств к существованию. В этих условиях нет стимула для профессионального роста.

Третья проблема – острый дефицит проектировщиков, особенно технологов, которых практически нет.

Наконец, отсутствует понимание сути проектирования, и есть подмена дела суррогатами типа GEP.

Пути решения этих проблем просты и очевидны, останавливаться на них в данной публикации не будем.

Но не все так плохо. Есть опыт работы и в этих трудных условиях. Проект состоит из 10–20 разделов, из которых только три определяют соответствие GMP:

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

Для этих разделов имеет место острый дефицит специалистов. Остальные разделы (архитектурно-строительный, водоснабжение, электроснабжение и др.) разрабатываются проектировщиками широкого профиля, которых много.

По нашему опыту проектирование целесообразно разделить на две части: специализированная организация разрабатывает указанные разделы и выдает задания генеральному проектировщику, который выполняет остальную работу. Важное условие – совместная доброжелательная и конструктивная работа. Могут быть разные варианты, и окончательное решение принимается только после их всестороннего рассмотрения.

Это позволяет специалистам концентрировать внимание на главном и не заниматься рутинной, что очень экономит силы и время.



# ПРОИЗВОДСТВО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ, ОТОПЛЕНИЯ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

## Продукция завода «Арктос» для «чистых помещений»

Фильтр Бактерицидной Обработки - **ФБО**

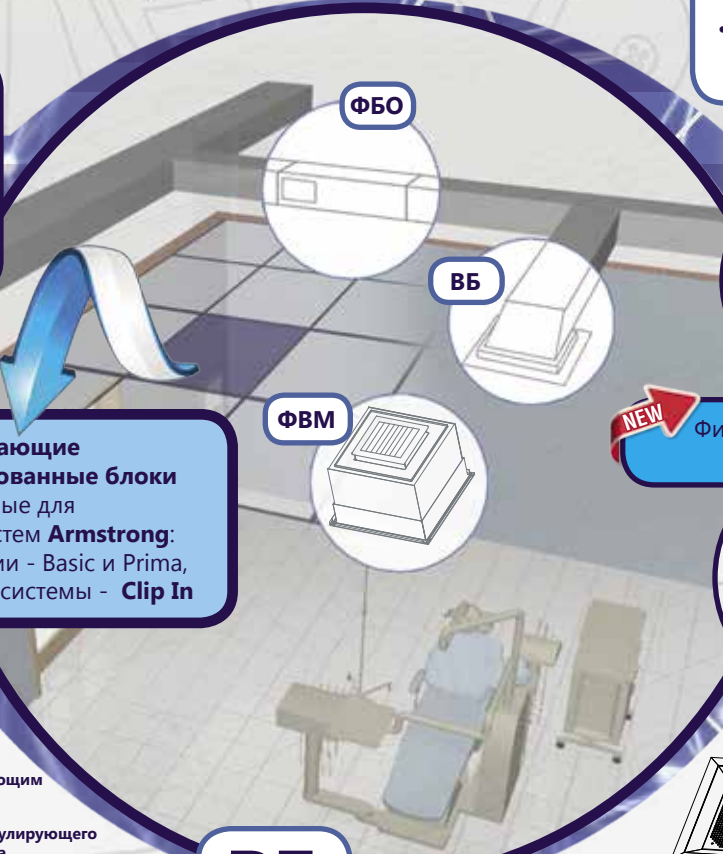
Модуль Контроля Ламп - **МКЛ**



**ПОЗВОЛЯЕТ:**

- **Контролировать** работоспособность ламп без необходимости вскрытия **ФБО**
- **Отслеживать** рабочий ресурс ламп
- **Информировать** об аварийных ситуациях
- **Передавать** на компьютер информацию о работе **ФБО**

Клапан  
Воздушный  
Герметичный  
**КВГ**



**NEW** Фильтровентиляционный модуль **ФВМ**



**NEW** Воздухораздающие модернизированные блоки адаптированные для потолочных систем **Armstrong**: стандартные серии - Basic и Prima, скрытые подвесные системы - **Clip In**

**ВБ**  
Воздухораздающие блоки

**Опции ВБ:**

**Типы патрубков:**

- Прямоугольный
  - с регулирующим клапаном
  - без регулирующего клапана
- Круглый
  - с герметичным клапаном
  - без герметичного клапана

**Типы панелей для ВБ:**

- Перфорированные - ВБП-М
- Вихревые - ВБВ
- Сотовые - ВБС
- Турбулизирующие - ВБТ
- Сотовые - ВБС-М
- Диффузорные - ВБД
- Перфорированные - ВБП
- Радиальные - ВБР
- Концентрические - ВБК

**Типы монтажа:**

- Боковой
- Торцевой
- Угловой
- Уменьшенная высота

# arktoscomfort.ru

Официальный дистрибьютер — компания «Арктика»:

В Москве: +7 (495) 981-15-15

В Санкт-Петербурге: +7 (812) 441-35-30

www.arktika.ru



## Семинары АСИНКОМ по правилам GMP и чистым помещениям 24 – 26 сентября 2019 г.

Три варианта участия:

### 1. Основы GMP. Правила GMP ЕС 2019 (один день), 24 сентября 2019 г.

Слушателям выдаются следующие материалы:

- книга А.Е. Федотова «Основы GMP», 2012 г., 576 стр.;
- книга А.Е. Федотова «Производство стерильных лекарственных средств», 2012 г., 400 стр.;
- журналы «Технология чистоты»;
- перевод правил GMP ЕС 2019 на русский язык (в электронном виде);
- Руководство ЕМА по установлению пределов воздействия на здоровье для использования при идентификации риска в производстве различных лекарственных средств на одном оборудовании (в электронном виде).

Стоимость участия 25 000 руб.

### 2. Техника чистых помещений (два дня), 25 – 26 сентября 2019 г.

Слушателям выдаются следующие материалы:

- книга А.Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г., 512 стр.;
- журналы «Технология чистоты»;
- проект ГОСТ Р ИСО 14644-2-2019 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц» (в электронном виде).

Стоимость участия 30 000 руб. без экзамена на сертификат ICCCS, с экзаменом – 35 000 руб.

### 3. Основы GMP. Техника чистых помещений (три дня), 24 – 26 сентября 2019 г.

Слушателям выдаются следующие материалы:

- книга А.Е. Федотова «Основы GMP», 2012 г., 576 стр.;
- книга А.Е. Федотова «Производство стерильных лекарственных средств», 2012 г., 400 стр.;
- книга А.Е. Федотова «Чистые помещения», 2015 г., 512 стр.;
- журналы «Технология чистоты»;
- перевод правил GMP ЕС 2019 на русский язык (в электронном виде);
- Руководство ЕМА по установлению пределов воздействия на здоровье для использования при идентификации риска в производстве различных лекарственных средств на одном оборудовании (в электронном виде);
- проект ГОСТ Р ИСО 14644-2-2019 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц» (в электронном виде).

Стоимость участия 35 000 руб. без экзамена на сертификат ICCCS, с экзаменом – 40 000 руб.

Подробная информация о семинарах АСИНКОМ дана на нашем сайте [www.asincom.info](http://www.asincom.info). Справки по электронной почте [mail@asincom.info](mailto:mail@asincom.info) или по телефону (495) 777-72-31.

## Профессиональная уборка чистых помещений

За 5 лет

убрано более

60 000 м<sup>2</sup>

чистых помещений  
класса 3-8 ИСО



clean

service



### Выполняем полный комплекс работ по обслуживанию чистых помещений:

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

6 issues  
in a year  
Since  
1993

# Russian magazine for pharmaceutical industry

## Pharmaceutical technologies and packaging



№1, 2018



№2, 2018



№3, 2018



**Book**  
Labeling, Serialization  
and Track&Trace  
A5, 288 pages

The magazine has been issued in Moscow since 1993

## Литература по GMP



Производство  
лекарств по GMP

Составители:  
**Кушнарева М.А., Крячко Л.И.,  
Оглодкова Т.Б.**  
– М.: Издательский дом  
«Медицинский бизнес»,  
2005, – 344 с. с рекл. ил.



Инновационные  
технологии  
и оборудование  
фармацевтического  
производства. Том 1

Авторы:  
**Меньшутина Н.В.,  
Мишина Ю.В., Алвес С.В.**  
– М.: Издательство  
БИНОМ, 2012.  
– 328 с, ил.



Инновационные  
технологии  
и оборудование  
фармацевтического  
производства. Том 2

Авторы:  
**Меньшутина Н.В.,  
Мишина Ю.В., Алвес С.В.,  
Гордиенко М.Г., Гусева Е.В.,  
Троянкин А.Ю.**  
– М.: Издательство  
БИНОМ, 2013.– 400 с, ил.



Разработка и внедрение  
системы менеджмента  
качества на фармацевтических  
предприятиях

Авторы:  
**А.И. Иванов, И.В. Сударев,  
С.А. Никифоров, В.Г. Гандель,  
В.И. Поспелов, Н.Д. Бунятян**  
– М.: АНО «Фармстрой групп»  
– центр проф. подготовки»,  
2009.– 414 с.



Технология лекарств  
по GMP:  
инфузионные растворы

Автор:  
**М.М. Губин**  
Формат А-5, – М.,  
2011, твердый  
переплет, 224 стр.



Технология лекарств  
по GMP:  
спреи и аэрозоли

Автор:  
**М.М. Губин**  
–Тверь, 2012., 176 стр.



Аудит системы менеджмента  
качества фармацевтического  
предприятия

Авторы:  
**А.П. Коротовских, В.И. Поспелов,  
А.И. Иванов, А.В. Белостоцкий,  
Д.В. Рейхарт, С.В. Дудников,  
С.А. Никифоров, С.Д. Марченко,  
Д.А. Иванова, И.В. Сударев,  
В.Г. Гандель**  
– М.: ГБОУ «МАРТИТ», 2014.– 424 с.



Этикетирование, маркировка,  
сериализация и track&trace  
лекарственных препаратов

Составители:  
**М.А. Кушнарева, Е.А. Чурсина,  
И.И. Артамонов**  
– М.: Издательский дом  
«Медицинский бизнес», 2017,  
– 288 с. с рекл. ил.



Справочник технического  
директора, главного технолога  
и службы управления  
качеством фармацевтического  
предприятия 2018–2019 гг.

Составители:  
**М.А. Кушнарева, Е.А. Чурсина,  
И.И. Артамонов**  
– М.: Издательский дом  
«Медицинский бизнес», 2018,  
– 288 с. с рекл. ил.

Книги можно приобрести в издательстве «Медицинский бизнес».  
Заявки на книги принимаются по e-mail: [medbus@mail.ru](mailto:medbus@mail.ru), [farmtech@list.ru](mailto:farmtech@list.ru)  
Тел.: +7 (495) 790-36-99; 8-929-563-27-86  
Подробнее содержание книг на сайте [www.medbusiness.ru](http://www.medbusiness.ru)

## **АСИНКОМ и партнеры дают ответы на наиболее острые потребности производств**

### **Обучение**

Правила GMP и чистые помещения в Москве и с выездом на предприятия.

Наши курсы:

- Техника чистых помещений (два дня) и
- Допуск к работе в чистых помещениях

аккредитованы Международным советом по обучению **Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений (ICCCS – www.icccs.net)**.

Этим же Советом аккредитованы наши преподаватели.

По окончании семинаров выдается сертификат с логотипом ICCCS и с внесением фамилий участников в реестр ICCCS.

Для лиц, непосредственно работающих в чистых помещениях, особенно актуален курс по Допуску к работе, который целесообразно проводить на самих предприятиях с охватом всех сотрудников.

Мы проводим курсы по основам GMP и другим темам.



### **Проектирование производств**

Партнеры АСИНКОМ разрабатывают проекты в соответствии с международными и отечественными требованиями, включая самые сложные случаи.

Возможна разработка только ключевых разделов (технология, вентиляция и кондиционирование, конструкции чистых помещений) для генерального проектировщика.

Наши специалисты – профессионалы проектирования с многолетним опытом работы и решения самых сложных задач.

### **Аудиты проектов и производств**

Аттестация проекта (**DQ – Design Qualification**) позволяет выявить негодные решения на раннем этапе. Во многих случаях приходится разрабатывать проект заново, но уже силами профессионалов.

Мы выполняем аттестацию проектов и аудит производств силами специалистов, которые сами участвуют в разработке международных стандартов и востребованы в стране и за рубежом.

### **Наши книги**

Отечественные книги для практиков по основным проблемам, автор – президент АСИНКОМ, д.т.н., Федотов А. Е.:

- «Основы GMP», 2012 г., 576 стр.;
- «Производство стерильных лекарственных средств», 2012 г., 400 стр.;
- «Чистые помещения», 2015 г., 512 с.;
- главы по проектированию фармпроизводств и больниц в европейском бестселлере **«Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare»**, издательство Euromed, Лондон, 2017.

В книгах ясным и простым языком изложена суть предмета, приведены практические рекомендации и дан анализ типичных ошибок.



**Подробная информация и заказы в АСИНКОМ:**

E-mail: mail@asincom.info

Тел.: (495) 777-72-31,

127299 Россия, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 10, стр.1

www.asincom.info

# Прачечная для Чистых Помещений



Человек – основной источник загрязнения в каждом Чистом Помещении.

Благодаря услугам нашей прачечной для Чистых Помещений, вы избавитесь от частиц и микробиологического риска загрязнения, которые влияют на многие аспекты вашего бизнеса.

Мы предоставляем 360° услугу по контролю контаминации в Чистых Помещениях для наших клиентов вне зависимости от ваших потребностей: одежда, система уборки, обувь, коврики или очки

Доверьте нам заботу о ваших Чистых Помещениях, позвольте нам позаботиться обо всем, что касается закупки, хранения, обработки, замены, обслуживания и доставки вашего индивидуального решения для Чистых Помещений, чтобы вы могли сосредоточиться на том, что вы делаете лучше всего - на вашем основном бизнесе.

Свяжитесь с нами для получения консультации:

**Тел: +7 499 3942958** или по **e-mail: [info@berendsen.ru](mailto:info@berendsen.ru)**