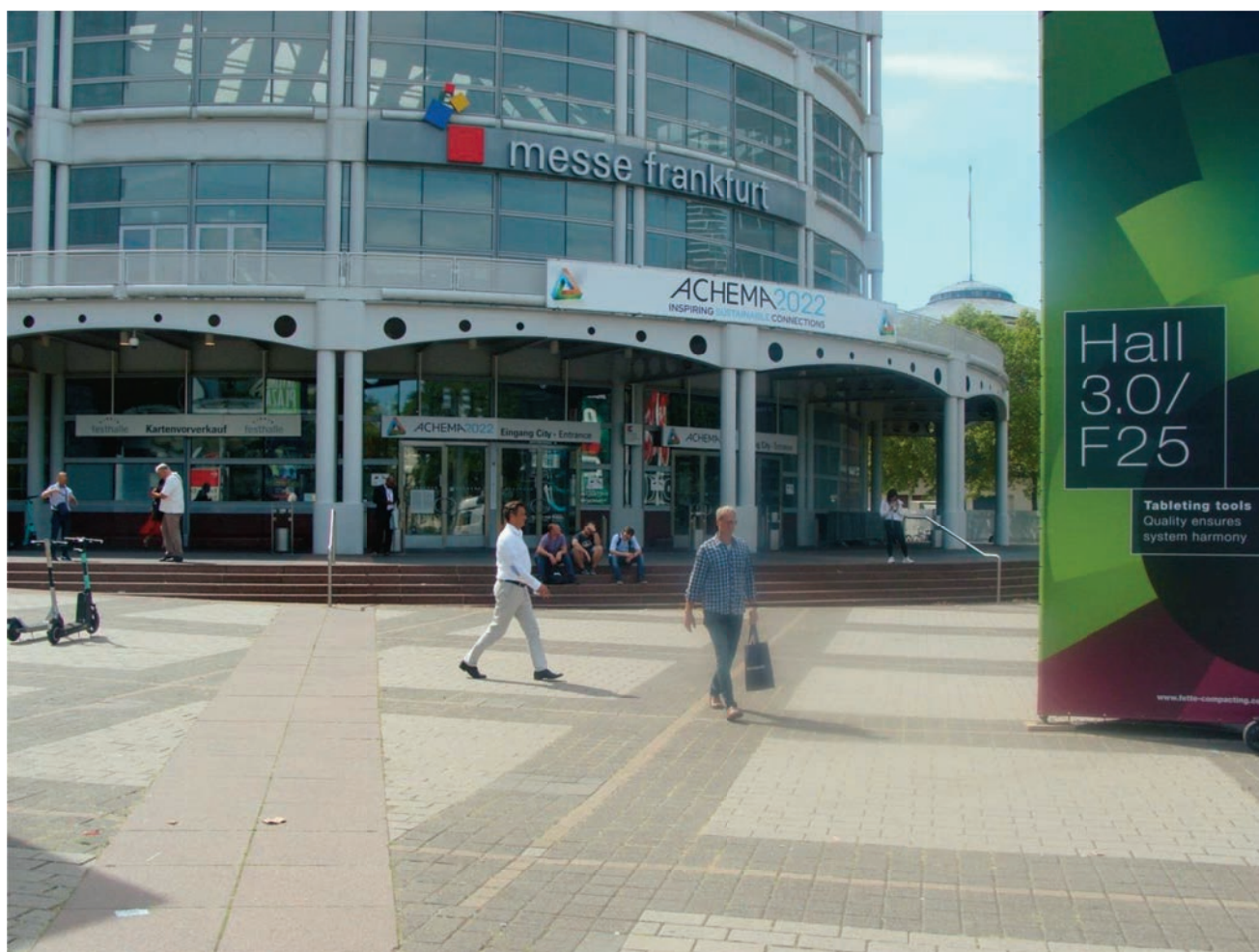


# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 3/2022

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

Краткая информация о форуме – на стр. 2 обложки.



**ACHEMA 2022.**

**Выставочный комплекс Messe Frankfurt.**

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

# АСНЕМА 2022 - Франкфурт

АСНЕМА - крупнейший международный форум и выставка в области химической и фармацевтической промышленности, биотехнологии и связанных с ними отраслях.

С 22 по 26 августа 2022 г. форум прошел во Франкфурте-на-Майне, Германия.



*Стенд фирмы PADANA (Италия) – лидера в производстве чистых помещений, АСНЕМА 2022. В центре – генеральный директор Л. Контарди, слева – М. Белякович, справа – Е. Стеценко (представители PADANA в ЕАЭС)*

Быть приглашенным выступить на форуме – большая честь. В числе лекторов был директор ООО «Чистые технологии» Федотов А. Е., который выступил с докладом на тему “Risk analysis: GMPs and real care on quality” - «Анализ рисков: GMP и реальная забота о качестве». О внимании аудитории говорит тот факт, что всем места не хватило, слушали стоя.

Масштаб форума поражает: десятки выставочных залов и лекционных аудиторий, более 3000 стендов и порядка 200 тыс. посетителей.

Были представлены и ведущие фирмы – производители конструкций, материалов и принадлежностей для чистых помещений, в том числе хорошо известные и активно работающие на рынке России.



*Доклад Федотова А. Е. на АСНЕМА 24 августа 2022 года*

№ 97 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  
В. Б. Смирнов  
П. В. Нагорный  
О. В. Проволович  
Корректор  
С. Е. Федотова

Адрес АСИНКОМ  
127299 Россия,  
г. Москва,  
ул. Космонавта Волкова,  
д. 10, стр. 1, офис 510

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

### ОТ РЕДАКТОРА

#### Федотов А. Е.

Конференция АСИНКОМ – контроль HEPA  
фильтров ..... 3

Проблема контроля HEPA фильтров на  
месте эксплуатации ..... 4

### ОБСУЖДЕНИЕ:

#### Мнение производителя фильтров

#### Кадомцев Г. М.

— АО «Фильтр» - производитель  
отечественных фильтров по  
современным стандартам ..... 7

Некоторые особенности контроля  
целостности фильтров в чистых  
помещениях с неоднонаправленным  
потокком воздуха ..... 9

### ОБСУЖДЕНИЕ:

#### Слово с места эксплуатации

#### Лисица Д. П.

Испытания HEPA фильтров ..... 14

Новая редакция Приложения I  
к GMP EC ..... 16

### АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД

#### Федотов А. Е.

Методы контроля целостности HEPA  
фильтров на месте эксплуатации (из  
книги «Чистые помещения 2021») ..... 17

### СТЕРИЛИЗАЦИЯ ГАЗОВ

Астахова А. Ю., Колганов И. М., Царин  
П. Г., Панкратов А.А., Дымова А.А.

Проблемы контроля  
целостности стерилизующих  
гидрофобных фильтров ..... 24

### ОБУЧЕНИЕ И ВЫСТАВКИ

Семинары 27-29 сентября 2022 ..... 28

Семинары по GMP и чистым помещениям  
в 2023 г. Выездные семинары ..... 29

Книга "Чистые помещения 2021" ..... 30

### INFORMATION

Companies  
on ASEMCO  
information services ..... 2

### EDITORIAL

#### Fedotov A. E.

ASEMCO Conference – testing of HEPA  
filters ..... 3

The problem of testing HEPA filters  
on site..... 4

### DISCUSSION:

#### Filters manufacturer's position

#### Kadomtsev G. M.

— JSC "Filter" – the manufacturer  
of domestic filters according modern  
standards ..... 7

Some features of filter integrity  
testing in cleanrooms  
with non-unidirectional  
air flow..... 9

### DISCUSSION:

#### The word from operation site

#### Lisitsa D. P.

HEPA filters testing ..... 14

The new version  
of GMP EC Annex I ..... 16

### ALTERNATIVE APPROACH

#### Fedotov A. E.

Filter integrity test methods  
on site (from the book  
"Cleanrooms 2021") ..... 17

### GAS STERILIZATION

Astakhova A. Yu., Kolganov I. M., Tsa-  
rin P.G. Pankratov A. A.,Dymova A.A.

Problems with integrity  
testing of sterilizing hydrophobic  
filters ..... 24

### TRAINING AND EXHIBITIONS

Seminars 27-29 September 2022 ..... 28

GMP and Cleanroom seminars in 2023.  
Seminars at customers sites ..... 29

The book "Cleanrooms 2021" ..... 30

*Редакция приглашает специалистов публиковать свои статьи  
на актуальные темы по проблемам правил GMP и техники  
чистых помещений. Приглашаем поставщиков оборудования  
и конструкций, проектные и конструкторские фирмы  
размещать рекламу на страницах журнала.*

# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2022 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
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	Разработка, производство лекарственных препаратов для ветеринарного и медицинского применения, косметических средств, кормовых добавок и биологически активных добавок
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 «Строительно-Монтажная Компания «Артель»	390026, г. Рязань ул. Стройкова д. 37, 141070, г. Королёв ул. Ленина д.10/6 офис 25 Т. 8 800 222 68 86, info@zastroy.ru, www.artelcr.ru	Проектирование и строительство промышленных зданий и производств любой сложности с гарантией конечной цены. Проектирование и строительство чистых помещений любой сложности. Проектирование и строительство легкообрабатываемых конструкций
ООО "Балтфармацевтика"	238420, Калининградская обл., г. Багратионовск, ул. Коммунальная, д. 2 Т. (4012) 310-369 info@ecobaltic.com, www.ecobaltic.com	Производство фармацевтической продукции. Управляющая компания индустриального парка «Экобалтик»
ООО "Балтжинжиниринг"	197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 74, лит. А, ком. 202 (ч.п. 1-Н) Т. (812) 320-03-53 info@baltengineering.com, www.baltengineering.com	Технологическая проектная и инженеринговая компания. Компания создана для разработки технологий химического синтеза «под ключ», проектной документации для фармацевтических, химических и пищевых производств. Особое направление компании – разработка микрореакторных технологий, проектирование и поставка автоматизированных микрореакторных установок
ООО "Белла"	140300, Московская область, г. Егорьевск, ул. Промышленная, дом 9 Т. (496) 404-83-70 www.bella-tzmo.ru, www.tzmo.com.pl	Производство изделий медицинского и гигиенического назначения
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, Туроякское 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 «РСК Гарант»	193091, г. Санкт-Петербург, Октябрьская наб., д. 6, лит. В, пом.7-Н (46) Тел. +7 (921) 798-68-98, s.kaskevich@garantgroup.pro	Производство и монтаж конструкций чистых помещений. Производство в Новосибирске
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», BIM – 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 «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 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, secretary@infamed-k.ru	Производство лекарственных средств
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 ТХ оборудования
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
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 «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
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

## Конференция АСИНКОМ — контроль HEPA фильтров



**Федотов А.Е.,  
президент АСИНКОМ,  
директор ООО «Чистые технологии»,  
доктор техн. наук**

В предыдущем выпуске журнала опубликован ряд докладов на 31-й конференции АСИНКОМ, состоявшейся 17 мая 2022 г.: новое в подготовке воды для фармации, производство шипучих таблеток и БАДов, другие материалы.

На конференции была поднята проблема контроля целостности финишных фильтров на месте эксплуатации. Это большая и до сих пор не решенная в нормативном плане проблема.

Подробности изложены в публикуемых ниже материалах Кадомцева Г. М., Лисицы Д. П. и Федотова А. Е.

Большой интерес вызвал доклад Астаховой И. Ю. «Проблемы применения существующей нормативной базы для контроля целостности фильтров стерилизующей фильтрации сжатых газов», который также публикуется.

HEPA (EPA, ULPA) фильтры – центральные элементы в системах вентиляции и кондиционирования чистых помещений. Если они не годны, то дальше говорить не о чем. Это финишные фильтры, устанавливаемые в потолке чистого помещения, в локальных чистых зонах или в оборудовании.

Контроль целостности HEPA фильтров выполняется в двух случаях:

- на предприятии-изготовителе по комплексу стандартов ГОСТ Р ЕН 1822;

- на месте эксплуатации при пуско-наладочных работах, внесении изменений или периодическом контроле по ГОСТ Р ИСО 14644-3.

По ЕН 1822 работает Европа и Россия, но классификация фильтров в США и других странах может отличаться.

ИСО 14644-3 – глобальный стандарт. Он не привязан к классификации по ЕН 1822 и носит общий характер. Это следует учитывать, определяя критерий целостности фильтра. Формальное следование рекомендательным положениям ИСО 14644-3, не вникая в суть дела, может привести к ошибке.

Существуют разные методы контроля целостности фильтров: с помощью фотометра аэрозолей и счетчика частиц. Непонимание их особенностей приводит к абсурду. Одна очень самоуверенная особа, именуемая себя «экспертом по GMP», рекомендовала предприятиям метод фотометра аэрозолей как новое слово в мировой практике.

Зачем нужно контролировать финишные фильтры на месте эксплуатации?

Затем, что при транспортировании, обращении на складах, строительной площадке и при монтаже фильтры могут быть повреждены. Монтажом могут заниматься случайные люди, которым никто не объяснил технологию производства работ и особую важность ее соблюдения, включая культуру исполнения. В результате многие фильтры получают повреждения при монтаже. Был случай, когда при контроле целостности HEPA фильтров в чистом помещении класса 8 ИСО были обнаружены повреждения у 96 % фильтров.

Контроль фильтров на месте эксплуатации часто вызывает трудности. Они вызваны тем, что ИСО 14644-3 не распространяется на все случаи практики, которые могут зависеть от конструкции всего узла финишного фильтра и элементов его крепления.

На конференции принято решение создать рабочую группу по разработке стандартов на контроль целостности фильтров в эксплуатации.

## Проблема контроля НЕРА фильтров на месте эксплуатации

Федотов А. Е.,  
доктор техн. наук

Рассмотрим ключевые точки проблемы.

### 1. Является ли этот контроль обязательным?

ГОСТ Р ИСО 14644-3 устанавливает методы контроля, но не говорит, когда контроль нужно проводить. Это предмет решения заказчика (исполнителя) или отраслевых нормативных документов.

### 2. В помещениях каких классов чистоты следует проверять фильтры?

Подходы к контролю целостности фильтров различаются для чистых зон с однонаправленным потоком воздуха и чистых помещений с неоднаправленным потоком.

Если в фильтре, установленном в зоне с **однаправленным потоком воздуха** (ламинарной зоне), есть повреждение, даже невидимое глазом, то частицы (и микроорганизмы) будут подаваться потоком воздуха прямо на микросхему, во флакон со стерильным продуктом и др. Такие фильтры следует проверять.

В чистых помещениях с **неоднаправленным**

**потоком воздуха** происходит разбавление загрязнений и отрицательный эффект не столь очевиден. Но заказчик вправе знать качество установленных фильтров и требовать контроля их целостности.

Вот тут возникают трудности, связанные с конструкцией всего узла: распределитель воздуха, в который помещается фильтр, сам фильтр, элементы крепления и герметизации и диффузор. Подробно этот аспект рассмотрен в статье Кадомцева Г. М.

### 3. Фотометр аэрозолей или счетчик частиц?

ИСО 14644-3 предусматривает два метода контроля: с помощью фотометра аэрозолей и счетчика частиц.

Метод фотометра аэрозолей известен давно. При его использовании на фильтр подается масляный аэрозоль с высокой концентрацией частиц. На выходе фильтра фотометром определяется масса прошедшего фильтр масляного тумана. Недостатки: масло конденсируется в воздуховодах, остается там и стекает вниз. Есть

опасность роста микроорганизмов (это исключительно живучие создания, рост микрофлоры наблюдается даже в ракетном топливе). Преимущества фотометра: простота и наглядность, из-за чего он до сих пор широко применяется в ЕС и в США. Приборы просты и надежны, поэтому многие фирмы используют их буквально десятилетиями. По этой причине метод фотометра все еще остается в стандарте.

Счетчик частиц непосредственно привязан к классификации фильтров. Концентрация аэрозолей на порядки ниже, благодаря чему фильтры и оборудование не загрязняются. Этот метод предпочтителен. Но его применение в плане действующего стандарта ИСО 14644-3 неоднозначно, что служит причиной недоразумений. Суть дела изложена в публикуемых статьях.

### 4. Область применения метода по ИСО 14644-3

ИСО 14644-3 дает метод сканирования установленных фильтров и элементов крепления. При этом между источником воздуха

(фильтровальным материалом) и пробоотборником счетчика частиц не должно быть ничего. Поток воздуха должен идти строго по прямой. Это условие выполняется далеко не для всех конструкций фильтров.

Это существенное ограничение в применении метода по стандарту.

### **5. Интегральная и локальная эффективность. Разные редакции ИСО 14644-3**

Метод по ИСО 14633-3 определяет только локальную эффективность, в то время как EN 1822-1 устанавливает требования к двум показателям эффективности: интегральной и локальной.

В основе противоречия лежит различие в системах классификации фильтров в США и Европе (в РФ принята европейская классификация ГОСТ Р EN 1822-1-2010). Ранее в ИСО была предпринята неудачная попытка создать единую классификацию фильтров. Договориться не удалось. В результате имеет место разрыв: метод контроля фильтров ИСО не привязан к классификации ЕС и РФ.

Изначально метод сканирования по ИСО 14644-3 был разработан для электронной промышленности, но потом был рекомендован для всех областей применения.

В электронной промышленности широко применяются ULPA фильтры (U15;

U16; U17). А в фармацевтике они не используются. Применяются фильтры низших классов: E12; H13 и H14. Для фильтров E12 локальная эффективность не проверяется вообще, а установлены требования только к интегральной эффективности.

Применение метода ИСО ставит фармацевтические предприятия в более жесткие условия. Особенно это проявилось в новой редакции стандарта – ИСО 14644-3-2018 (ГОСТ Р ИСО 14644-3-2020), принятого взамен ИСО 14644-3-2006 (ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007). Анализ, который провел специалист ООО «Вектор-медика» Лисица Д. П., показал, что требования ужесточены в пять раз!

### **6. Немного истории**

Было ли это известно раньше?

– Да, было. Еще в начале 1990-х годов, когда был создан технический комитет ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» и рабочая группа WG3 «Методы испытаний».

Ведение рабочей группы взяла на себя Япония, что определило ход всей работы.

Уже в 1995 г. была предложена первая редакция ИСО 14644-3, подвергшаяся критике, в том числе по контролю фильтров.

К 2005 г. проект стандарта принял более или менее приемлемый вид, но раздел по контролю целостности

фильтров вызывал резкие возражения, в первую очередь, со стороны делегации России ввиду его непригодности для работы. Это специально рассматривалось на заседании ИСО/ТК 209 в Москве в 2005 г.

Вопрос зашел в тупик. Несмотря на это, в 2007 г. стандарт был утвержден большинством голосов ИСО/ТК 209. И сразу же был поставлен вопрос о пересмотре стандарта. Проведено более 10 заседаний рабочей группы в разных странах, от Америки до Японии. В итоге получился приемлемый текст, за исключением раздела по контролю целостности фильтров.

Тот, кто не знаком с практикой разработки стандартов ИСО, может не поверить дальнейшим словам автора:

– сначала метод предлагается, но никто не проверяет, как он работает;

– потом идет косметическая шлифовка и голосование;

– в результате может быть утвержден стандарт с ошибками и непригодными методами.

Как по нему работают? – А никак. Все на него ссылаются, но для конкретного предприятия разрабатывается своя методика проверки, со ссылкой на стандарт, несмотря на то, что методика не похожа на положения стандарта. Это бизнес, не имеющий ниче-

го общего ни с наукой, ни с элементарным и, безусловно, обязательным требованием, известным каждому специалисту: разработанный метод нужно сначала «испытать», апробировать, внести корректировки, затем опять испытать и утверждать только проверенный вариант.

Мораль: за качество своей работы отвечает сам исполнитель. Стандарт – это инструмент для работы. Прежде чем им пользоваться, нужно понять его область применения, практическую пригодность и ограничения. Если что-то не укладывается в рамки стандарта, то применяется альтернативный метод, но ни в коем случае нельзя работать по нестандартному методу, ссылаясь при этом на стандарт.

### **7. Автоматизированные и ручные методы контроля**

Метод сканирования для стандарта ИСО был разработан представителями Японии для автоматизированного контроля целостности ULPA фильтров в электронике.

Это вызвало вопросы, поскольку в массовой практике применяются ручные методы, особенно для фильтров низших, чем ULPA классов (HEPA и EPA фильтров). Вместо анализа проблемы приняли странное решение: просто дописали, что метод сканирования

для автоматизированных систем можно применять и для ручного контроля.

Это была принципиальная методическая ошибка, не устраненная до сих пор.

### **8. Был ли предложен работающий метод?**

Да, был.

Представитель России в ИСО/ТК 209 Федотов А.Е. предложил универсальный метод, привязанный к классификации фильтров по ЕН 1822. Метод был разработан в конце 1990-х годов и проверен нами и на других предприятиях (см. статью Лисицы Д. П.). Он опубликован в книгах «Чистые помещения», в т. ч. издания 2021 г., и приводится в данном выпуске журнала.

Метод был предложен рабочей группе ИСО, но она решила ограничиться японским вариантом.

### **9. Крепление фильтра к распределителю воздуха**

Ряд конструкций фильтров имеют паз, не контролируемый методом сканирования по ИСО 14644-3. Это вызывает конфликты:

– заказчики требуют «нулевого» счета, но его достичь удается не всегда;

– метод сканирования имеет ограничения по применению.

Имеет место нормативный пробел: проблема испытаний системы крепления есть, а стандартного метода испытаний нет.

Метод испытаний фильтров по ГОСТ Р ЕН 1822 не учитывает системы крепления, т. е. не отражает реальную пригодность фильтра в комплексе с системой крепления. Это проявляется в чистых помещениях с неоднаправленным потоком воздуха.

### **10. Есть ли решение проблемы?**

Да, есть. Нужен стандарт, устанавливающий требования к:

– фильтрам, включая систему крепления и материалы герметизации для разных классов фильтров;

– методы испытаний фильтров, в т. ч. системы их крепления, на заводе-изготовителе, чтобы пользователь видел полную, а не частную картину.

Затем нужно выйти в ИСО с предложением о пересмотре стандарта ИСО 14644-3 в этой части или о разработке специального стандарта.

Условие: активное участие фирм-производителей фильтров и потребителей.

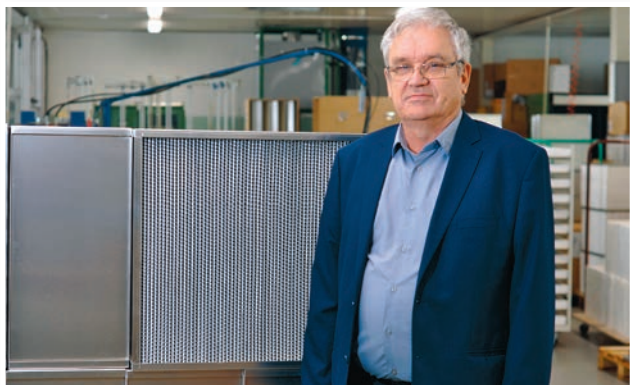
### **11. Вытяжные фильтры**

Это отдельная проблема, не рассматриваемая ИСО 14644-3. Но проблема актуальна, особенно при работе с вредными веществами, патогенными микроорганизмами, радиоактивными изотопами.

Те, кто с нею сталкивается, могут обратиться в АСИНКОМ.



## АО «Фильтр» - производитель отечественных фильтров по мировым стандартам



**Кадомцев Геннадий Михайлович,**  
Зам. генерального директора  
АО «Фильтр»

В 1974 году в поселке Товарково Калужской области было создано научно-производственное предприятие, на котором разрабатывались и выпускались технические средства для оснащения систем добычи полезных ископаемых методом подземного выщелачивания. Предприятие изначально ориентировалось на разработку необходимых изделий, технологического и испытательного оборудования и организацию производств. Одним из направлений было создание фильтров для оснащения геотехнологических скважин и фильтрации технологических растворов.

В 1985-988 были разработаны конструкции и освоено производство волоконных глубинных фильтров из полимерных материалов для оснащения электродиализных и обратноосмотических установок.

В настоящее время завершается третья реконструкция производства фильтрующих элементов очистки жидкостей. Разработанное новое технологическое оборудование позволило в 4-5 раз поднять производительность труда, на 30% снизить энергозатраты, автоматизировать процессы формирования, резки и маркирования фильтрующих элементов. Появилась возможность производства фильтров с градиентной пористостью.

В 2021 году фильтрующие элементы были сертифицированы на соответствие стандарту NSF (США). Размер экспорта составил 20%.

В 1988-1990 годах разработаны кон-

струкция и технология производства фильтров высокоэффективной (HEPA) и свехвысокоэффективной (ULPA) очистки воздуха. Было создано технологическое и испытательное оборудование, фильтрующие и уплотнительные материалы, что позволило с 1990 года начать производство фильтров.

В 2002 году начато производство фильтров по технологии mini-pleat.

Отдельную группу представляют фильтры очистки воздуха для АЭС, разработанные совместно с Обнинским центром наук и технологий. Эта группа включает в себя аэрозольные и аэрозольно-сорбционные фильтры, предназначенные для очистки воздуха от радиоактивных аэрозолей на АЭС и атомных ледоколах.

Освоено производство компактных фильтров большой производительности (до 5000 м<sup>3</sup>/час).

С 2018 года начато производство сорбционных патронных фильтров и аэрозольно-сорбционных фильтров для очистки паяльного дыма.

Вся продукция производится в соответствии с требованиями ГОСТ Р ЕН 1822.

С 2005 года в АО «Фильтр» начато производство конструктивных элементов чистых производственных помещений.

В течение двух лет был создан цех, оснащенный современным металлообрабатывающим оборудованием и освоено производство:

- фильтровентиляционных модулей;

- воздухораспределителей;
- подвесных модульных потолков;
- защитных и воздухораспределительных решеток;
- системы облицовочных панелей;
- фильтрационных камер;
- люминесцентных и светодиодных светильников;
- локальных чистых зон;
- мебели для ЧПП.

Фильтровентиляционные модули могут дополнительно оснащаться фильтром предварительной очистки и теплообменниками. Возможно исполнение с нижней установкой фильтра. Подвесные модульные потолки производятся нескольких типов с панелями легкого или усиленного типа.

Воздухораспределители выпускаются в вариантах с различными типами присоединительных патрубков, с регулирующим шибером или без него.

Светильники изготавливаются в герметичном корпусе. Их конструкция позволяет монтировать их в подвесном по-

толке при помощи типовых прижимов.

Локальные чистые зоны производятся различной высоты и площадью до 20 м<sup>2</sup>.

В 1994 году коллектив предприятия выкупил основные фонды и учредил Акционерное общество «Фильтр». Обретя самостоятельность, предприятие вкладывает 50% получаемой прибыли в развитие и модернизацию производства, а также в разработку новых изделий. В настоящее время в разработке и освоении производства находятся:

- высокоэффективные воздушные фильтры с ПТФЕ мембранами;
- высокотемпературные (до 400°С) воздушные фильтры;
- технология непрерывного производства бескаркасных фильтров очистки жидкостей различных диаметров;
- разработка новых конструкций фильтровентиляционных модулей.

Реализуя намеченные программы развития, АО «Фильтр» уверенно смотрит в будущее.

## О разработке стандартов

Разработку стандартов в области технологии чистоты ведет технический комитет по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» (Росстандарт). Председатель ТК 184 Федотов А. Е. является представителем от России в международном техническом комитете ISO/TC 209 "*Cleanrooms and associated controlled environments*", который действует с 1993 г. В состав технического комитета входит ряд рабочих групп по разным направлениям: классификация чистых помещений, методы испытаний, проектирование и строительство, эксплуатация, изолирующие технологии и др.

Практически все стандарты ИСО/ТК 209 нами переводятся на русский язык и утверждаются Росстандартом как ГОСТ Р ИСО \_\_\_\_\_ с сохранением номера ИСО (идентичный текст).

Некоторые стандарты по ключевым технологиям, для которых нет международных аналогов, разрабатываем сами. Примерами являются стандарты:

- ГОСТ Р 59293-2021 «Чистота воздуха в производстве медицинских изделий»;

- проект ГОСТ Р \_\_\_\_ «Медицинские изделия. Требования к производству» (аналог правил GMP для производства лекарственных средств).

Разработчик обоих стандартов – ООО «Чистые технологии».

В 2022-2023 г.г. планируется утвердить также два ГОСТа на основе соответствующих стандартов ИСО:

- **ГОСТ Р ИСО 14644-14 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 14. Оценка пригодности оборудования к использованию по концентрации аэрозольных частиц»;**

- **ГОСТ Р ИСО 14644-16 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 16. Энергоэффективность чистых помещений и устройств очистки воздуха».**

Тексты стандартов и проектов рассылаются организациям, находящимся на информационном обслуживании в АСИНКОМ.

## Некоторые особенности контроля целостности фильтров в чистых помещениях с неоднонаправленным потоком воздуха

Кадомцев Геннадий Михайлович,  
Зам. генерального директора АО «Фильтр»

Контроль утечек установленной системы фильтрации в чистых производственных помещениях проводится для подтверждения правильности монтажа и отсутствия дефектов в воздушном фильтре, которые могли возникнуть при транспортировке и монтаже фильтров. Данные испытания относятся к вспомогательным и могут проводиться по соглашению между заказчиком и исполнителем.

Методы испытаний, приведенные в приложении В ГОСТ Р ИСО 14644-3, носят справочный характер, и, по мнению авторов данного стандарта, требуется разработка конкретных рабочих методик, которая должна осуществляться организациями, заинтересованными в проведении этих испытаний. Отсутствие отработанных методик приводит в ряде случаев к получению неправильных (ложных) результатов испытаний, которые не позволяют правильно оценить состояние сооруженной системы фильтрации.

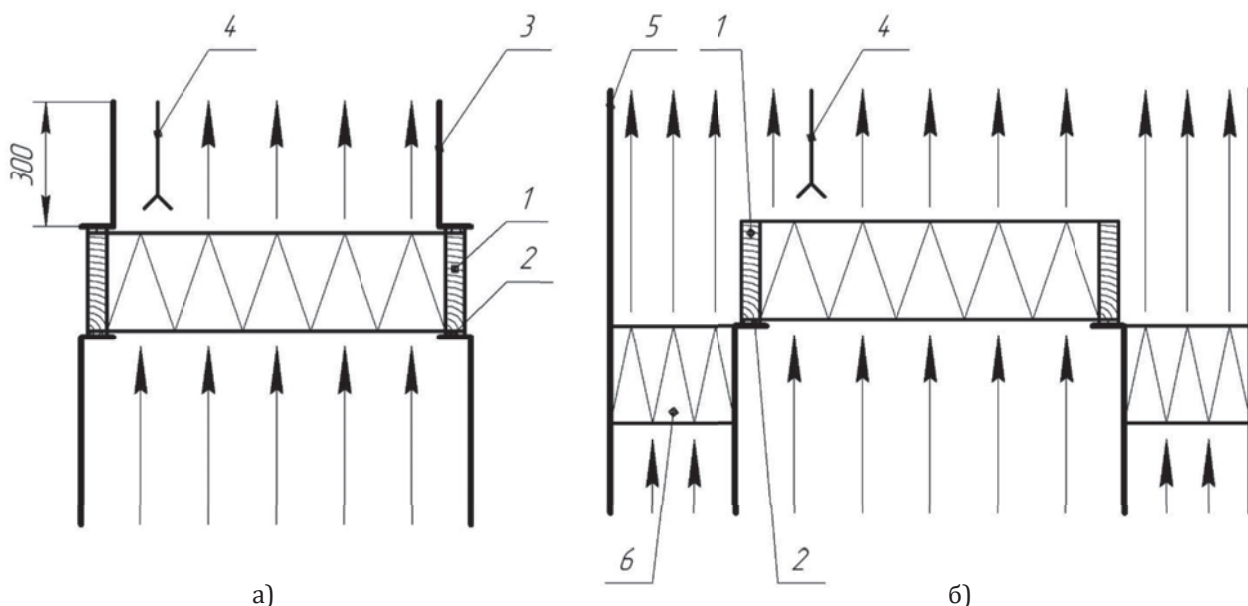
В данной статье не ставится задача представления полной методики испытаний. Общие методические подходы достаточно подробно из-

ложены в работах [1], [2] и [3]. Автор на основе тридцатилетнего опыта сканирования фильтров при их производстве обращает внимание на некоторые особенности применения ГОСТ Р ИСО 14644-3 в части испытаний систем фильтрации в чистых помещениях с неоднонаправленным (турбулентным) потоком воздуха.

При проведении испытаний воздушных фильтров на локальный проскок (утечки) методом сканирования с помощью оптического счетчика частиц применяются две схемы испытаний, позволяющие исключить подсос окружающего загрязненного воздуха в зону забора пробы.

Испытания с ручным сканированием проводятся по схеме, показанной на рис. 1а. Защитный кожух высотой 250-300 мм прижимается через резиновую прокладку к рамке фильтра. Он защищает зону отбора пробы от попадания в нее окружающего воздуха.

Во втором варианте (рис. 1б) роль защиты выполняет однонаправленный поток воздуха, прошедший очистку высокоэффективными фильтрами и движущийся с той же скоростью, что и поток



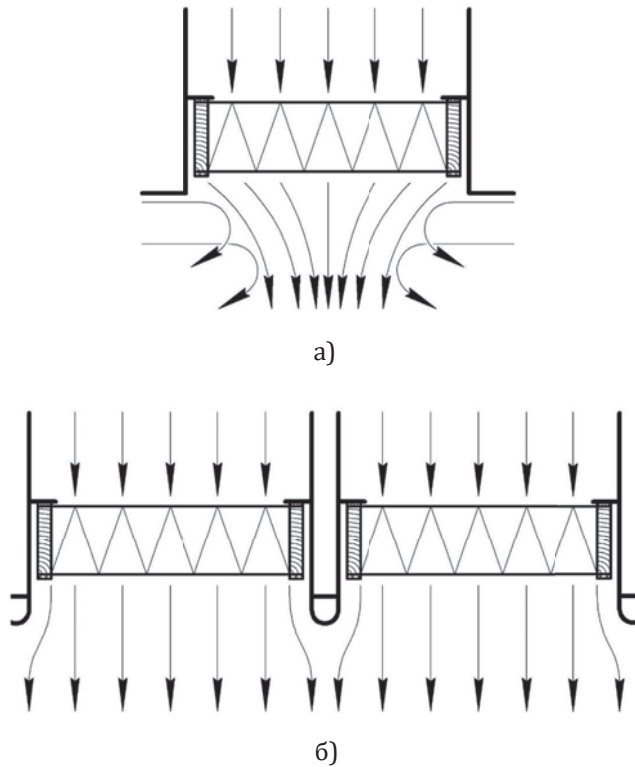
1 – испытуемый фильтр; 2 – уплотнитель; 3 – защитный кожух; 4 – пробоотборник; 5 – кабина; 6 – дополнительный фильтр

*Рисунок 1 – Схемы сканирования фильтров при выходном контроле а) с защитным кожухом, б) с защитным потоком чистого воздуха*

через испытуемый фильтр. Измерения проводят в закрытой с четырех сторон кабине, поэтому подсос окружающего воздуха исключен.

Автоматическое сканирование может осуществляться по обеим схемам.

На рисунке 2 приведены схемы движения потоков воздуха в ЧПП с неоднаправленным (рис. 2а) и одинаправленным (рис. 2б) потоком воздуха. В ЧПП с одинаправленным потоком воздуха фильтры занимают всю площадь потока, поэтому



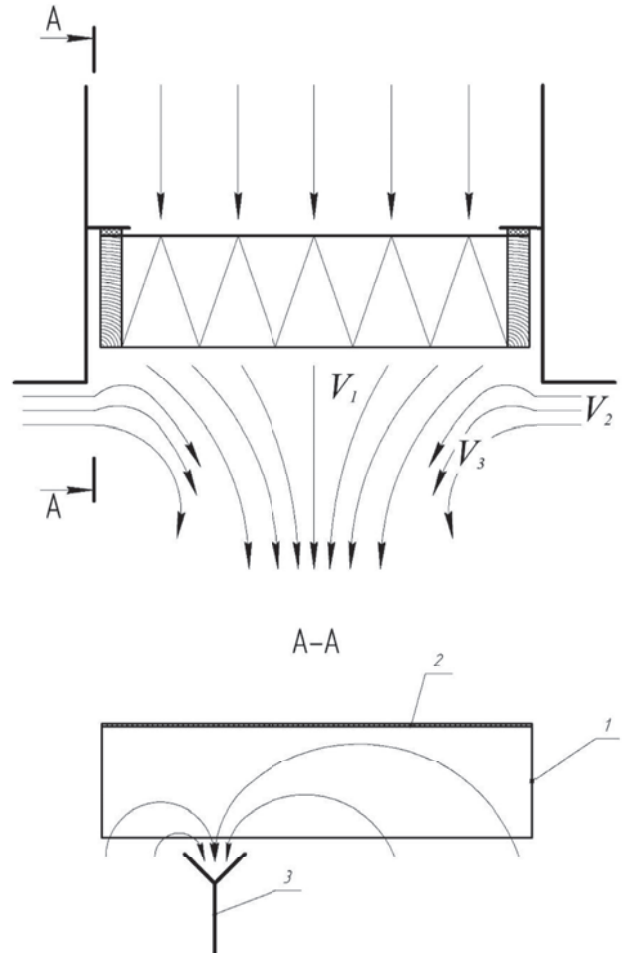
**Рисунок 2 - Схема движения воздуха в ЧПП а) с неоднаправленным и б) с одинаправленным потоком воздуха**

условия сканирования практически совпадают со схемой 1б, и, как следствие, особых проблем с испытаниями не возникает.

В помещениях с неоднаправленным (турбулентным) потоком воздуха движение потока воздуха существенно отличается (рис. 2а). Здесь присутствуют поперечные потоки воздуха, которые несут загрязнения из окружающей среды в зону расположения пробоотборника при сканировании зазора между корпусом фильтра и воздухо-распределителем, а также контура герметизации самого фильтра.

На схеме движения потока воздуха (рис. 3) видно, что поток воздуха, исходящий из фильтра, захватывает неподвижный воздух из-под потолка. Он начинает ускоряться и завихряться, при этом

$$v_3 > v_2, \text{ а } v_1 < v_2$$



1 - корпус фильтра; 2 - уплотнение; 3 - пробоотборник

**Рисунок 3 - Схема движения воздуха после фильтра**

Уравнение Бернулли для потока воздуха с малой скоростью:

$$p + \frac{\rho v^2}{2} = \text{const} \quad (1)$$

где  $p$  - статическое давление;

$\rho$  - плотность воздуха;

$p + \frac{\rho v^2}{2}$  - скоростной напор.

Используя уравнение Бернулли (1) и допуская, что плотность потока воздуха в потоке изменяется незначительно, можем оценить:

$$\Delta p = p_2 - p_3 = \frac{\rho (v_3^2 - v_2^2)}{2} \quad (2)$$

Из этого следует, что существует постоянный перепад давления, который приводит к подосу загрязненного воздуха со всех сторон к струе чистого воздуха, исходящего из фильтра.

С увеличением скорости потока воздуха этот эффект усиливается и поступление загрязненный возрастает. Струя чистого воздуха сжима-

ется сильнее, и при определенных скоростях ( $>0,7$  м/с) становится невозможным сканирование не только зазора между корпусом фильтра и воздухораспределителем, но и контура герметизации фильтрпакета.

Учитывая, что сканирование чаще всего проводится счетчиком частиц со скоростью пробоотбора  $1 \text{ фт}^3/\text{мин}$  ( $28,4 \text{ л/мин}$ ), рассмотрим три варианта событий:

В случае, если локальная протечка через уплотнение фильтра  $\geq 28,4 \text{ л/мин}$ , пробоотборник, поднесенный к зазору между корпусом фильтра и стенкой воздухораспределителя, в месте протечки отберет нужную пробу, и течь будет зафиксирована и оценена. Случай маловероятный, т.к. протечка должна быть очень большой.

В случае, если локальная утечка через уплотнение  $\leq 1,5 \text{ л/мин}$  (реальный случай), счетчик доберет нужный объем пробы из воздуха, подходящего из помещения. Таким образом, проба будет разбавлена.

В случае, если локальная утечка отсутствует (наиболее реальный случай), проба будет отобрана из воздуха, подходящего из помещения, и будет определена концентрация частиц диаметром более  $0,3 \text{ мкм}$  под потолком ЧПП в состоянии проведения испытаний.

Необходимо отметить, что во втором и третьем случаях счетчик работает в режиме невольного «пылесоса», выбирая загрязнения, оставшиеся в зазоре после монтажа.

Концентрация частиц в воздухе ЧПП различных классов в рабочем состоянии составляет:

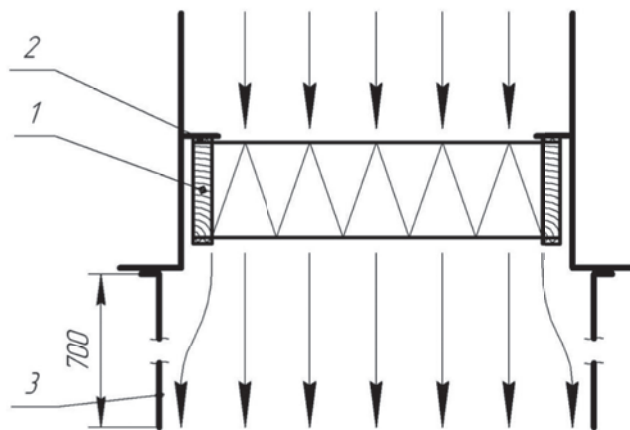
6 ИСО:  $\leq 102$  частиц/л (диаметром  $\geq 0,3 \text{ мкм}$ );

7 ИСО:  $\leq 1020$  частиц/л;

8 ИСО:  $\leq 10200$  частиц/л.

Испытания проводятся в режиме, отличающегося от рабочего тем, что в воздуховоды искусственно вводится аэрозоль DEHS высокой концентрации (до  $10^6$  частиц/л). Это приводит к повышению концентрации частиц в помещении в момент испытаний на один-два порядка. Полученные результаты сканирования уплотнения фильтра при этом будут не достоверными (ложными) даже для абсолютно герметичного уплотнения.

Избежать подсоса воздуха из помещения можно применив защитный кожух, аналогичный применяемому при сканировании филь-



1 – испытываемый фильтр; 2 – уплотнитель; 3 – защитный кожух

**Рисунок 4 – Схема сканирования установленных фильтров с защитным кожухом**

тров при их изготовлении. При этом высота кожуха будет больше, т.к. он защищает не только сам фильтр, но и сканируемую зону вокруг него (см. рис. 4). Кожух может быть жестким или мягким, но материал обязательно должен быть не пылящим. В качестве защитного кожуха в работе [4] предлагается использовать кожух балометра.

Дискуссионным остается вопрос о максимально допустимом проскоке (утечке) при сканировании лицевой поверхности фильтра и системы его крепления. В ГОСТ Р ИСО 14644-3 (Приложение В п. 7.3.4) говорится о том, что «при утечках более  $0,01\%$  от счетной концентрации аэрозоля до фильтра максимально допустимый проскок превышен. Однако, для систем фильтрации с интегральной эффективностью  $99,95\%$  и более критерий приемлемости  $0,1\%$ . Если системы фильтрации имеют интегральную эффективность менее  $99,95\%$  в точке MPPS, то по согласованию между заказчиком и исполнителем следует установить другой критерий приемлемости». Таким образом, стандарт устанавливает общие требования к фильтру и системе крепления фильтра. Такой подход не является корректным, т.к. герметизация элементов фильтра осуществляется заливкой герметиком, а герметизация системы крепления фильтра – пористой резиновой прокладкой.

Кроме того, указанные величины максимального проскока противоречат величинам, приведенным в ГОСТ Р ЕН 1822. В данном стандарте устанавливаются следующие значения

допустимого локального проскока (утечки):

для фильтров H13:  $k \leq 0,25$

для фильтров H14:  $k \leq 0,025$

для фильтров класса U:  $k \leq 0,0025$

Значения коэффициента проскока, определенные в соответствии с ГОСТ Р ЕН 1822-3, мало отличаются от значений, полученных при сканировании оптическим счетчиком по частицам диаметром 0,3 мкм. Величины эффективности фильтрации, а, следовательно, и коэффициента проскока, различаются только в третьем знаке после запятой (см. график в ГОСТ Р ЕН 1822-3).

В практике сооружения ЧПП широко применяются воздухораспределители с устройством контроля герметичности установки фильтра. Так, DIN 1946 часть 4 устанавливает максимальную утечку в размере 0,003% от номинальной производительности фильтра при избыточном давлении 2 кПа.

Пример: для фильтра H14 610x610x78 с номинальной производительностью 600 м<sup>3</sup>/час допустимая утечка должна быть менее 18 л/час при избыточном давлении 2 кПа. При среднем рабочем перепаде давления на фильтре H14 160 Па максимально допустимая протечка составит 5,16 л/час. Для ЧПП класса ИСО 6 с финишными фильтрами H14 при такой утечке величина максимально допустимого проскока составит 0,02%.

Успешное проведение испытаний зависит от качественного выполнения предшествующих им работ. Не претендуя на полноту, остановлюсь на некоторых из них:

Установка фильтров должна проводиться обученным, квалифицированным персоналом.

Установка фильтров без защитной решетки должна осуществляться с помощью приспособления, исключающего повреждение фильтрующего материала. При его отсутствии разрешается использовать прокладку из гофрокартона.

Перед установкой фильтр должен быть проверен на отсутствие повреждений, видимых невооруженным взглядом. Также не должно быть дефектов в уплотнении.

Перед монтажом место установки и наружная часть корпуса фильтра должны быть очищены от видимых загрязнений. Возможно на очистка зазора между корпусом фильтра и стенкой воздухораспределителя продувкой чистым воздухом.

Ориентировочная величина усилия при-

жатия фильтра с уплотнительным элементом из пористой резины составляет 200 Н на метр уплотнителя.

Испытания необходимо проводить после окончания монтажа, уборки и настройки системы вентиляции, чего требует и ГОСТ Р ИСО 16446-3. Желательно, чтобы до испытаний вентсистема поработала в течение 24 часов.

Испытания в помещениях с неоднаправленным потоком воздуха необходимо проводить с защитным кожухом. Использование отсекающих пластин из картона ненадежно защищает от подсоса окружающего воздуха.

Фильтры с повреждением фильтрующего материала сканировать не нужно, их необходимо заменить или отремонтировать.

Видимые повреждения и дефекты, обнаруженные в процессе сканирования, подлежат ремонту путем заполнения дефекта герметиком. После завершения ремонта и выдержки в течении необходимого времени для его затвердевания необходимо провести проверку на наличие утечки в зоне ремонта. Площадь всех зон ремонта не должна превышать 3% поверхности фильтра, а площадь отдельной зоны ремонта – 3,8 см<sup>2</sup> (рекомендации JEST-RP-CCO34.2). В качестве материала для ремонта можно рекомендовать герметик на модифицированных силанах MC-930 фирмы Henkel®;

Испытания в помещениях, в которых в качестве финишных применяются фильтры классов E, можно проводить без сканирования. В таком случае они проводятся путем определения интегральной эффективности [3], используя кожух балометра (мнение автора).

### Литература:

Федотов А.Е. Чистые помещения. – М.: «Алатьрь», «Красногорская типография», 2021. – 528 с.

Делленбах А. Система фильтрации: проверка целостности в соответствии с ISO 14644-3. – Контроль параметров чистых помещений: Сборник. – М.: изд-во «Клинрум». – 2008. – С. 142-148.

Блаттнер Ю. Контроль утечки установленных воздушных фильтров в системе воздухоподготовки чистых помещений. – Контроль параметров чистых помещений: Сборник. – М.: изд-во «Клинрум». – 2008. – С. 136-141.

Касас Х. Контроль целостности HEPA-фильтров: практический подход. – Чистые помещения и технологические среды. – 2019. – №72. – С. 12-15



# АРКТОС

ПРОИЗВОДСТВО  
ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ  
«ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ»

## ЧИСТОЕ РЕШЕНИЕ

### МНОГОУРОВНЕВЫЙ СИСТЕМНЫЙ КОМПЛЕКС

**ФМЧ**  
ФИЛЬТРОВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ МОДУЛИ

**ФБО с МКЛ**  
ФИЛЬТРЫ БАКТЕРИЦИДНОЙ  
ОБРАБОТКИ ВОЗДУХА С МОДУЛЕМ  
КОНТРОЛЯ ЛАМП

**КВГ**  
КЛАПАНЫ ВОЗДУШНЫЕ ГЕРМЕТИЧНЫЕ

**ВБ и ВБ М**  
ВОЗДУХОРАЗДАЮЩИЕ БЛОКИ  
С ФИЛЬТРАМИ ВЫСОКОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ:

- 8 типов раздающих панелей
- конструктивные вариации: боковой или торцевой подвод, уменьшенная высота, угловой монтаж.
- возможность установки на подводящий патрубок герметичного или регулирующего клапана
- модернизированная серия **ВБ М**, адаптированная для потолочных систем **Armstrong**: стандартные серии - Basic и Prima, скрытые подвесные системы - CLIP-IN



Официальный дистрибьютер -  
компания «Арктика»:

В Москве: +7 (495) 981-15-15

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

[www.arktika.ru](http://www.arktika.ru), [www.spb-arktika.ru](http://www.spb-arktika.ru)



ВЕНТИЛЯЦИЯ  
КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ  
ОТОПЛЕНИЕ

[arktoscomfort.ru](http://arktoscomfort.ru)

## Слово с места эксплуатации Целостность НЕРА фильтров

Лисица Д. П.  
Инженер по метрологии/валидации  
АО «Вектор-Медика»

В сентябре 2021 года вступил в действие стандарт [1] взамен [2]. Новая версия стандарта была подробно описана в [3]. В таблице 1 приведены основные отличия нового стандарта от предыдущей версии.

Таблица 1. Испытания целостности системы фильтрации по ГОСТ Р ИСО 14644-3 [1, 2].

Параметр	ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007	ГОСТ Р ИСО 14644-3-2020
Термин	Целостность установленной системы фильтрации	Контроль утечек установленной системы фильтрации
Вид испытания	Дополнительный	Вспомогательный
Выбор метода испытания	По согласованию между заказчиком и исполнителем	По соглашению между заказчиком и исполнителем
Цель испытания	Это испытание проводится для того, чтобы подтвердить, что финишная высокоэффективная система фильтрации установлена надлежащим образом. В ходе испытаний не должно быть обнаружено утечек в обход фильтров, отсутствия дефектов фильтра (маленьких отверстий или других повреждений в теле фильтра и местах его примыкания к раме), утечек (через раму фильтра, посадочное место и конструкции крепления).	Данные тесты выполняются для подтверждения того, что система финишной высокоэффективной фильтрации установлена правильно путем проверки отсутствия утечек в обход фильтров в системе фильтрации и проверки того, что фильтры не имеют дефектов (мелких отверстий и других повреждений фильтрующего материала, утечек в раме, герметике).
Проверка эффективности системы фильтрации	При испытаниях не проявляется эффективность системы фильтрации.	Эти тесты не выполняются для определения эффективности фильтрующего материала.
Метод испытания целостности установленной системы фильтрации при помощи сканирования с использованием счетчика частиц	Приложение В, раздел В.6.3	Приложение В, раздел В.7.3.
Величина допустимой утечки	$P_L$ - стандартная утечка для испытываемого фильтра. $P_L = K \cdot P_s$ $P_s$ определяется как максимально допустимое значение коэффициента проскока в точке МППС для контролируемого фильтра согласно данным производителя. $K=10$ при $P_s \leq 5 \cdot 10^{-4}$ $K=10$ при $P_s \leq 5 \cdot 10^{-5}$ $K=30$ при $P_s \leq 5 \cdot 10^{-6}$ $K=100$ при $P_s \leq 5 \cdot 10^{-7}$ $K=300$ при $P_s \leq 5 \cdot 10^{-8}$	$P_L$ - максимально допустимый проскок для испытываемой системы фильтрации.  При утечках более 0,01% от счетной концентрации аэрозоля до фильтра считается, что максимально допустимый проскок превышен. Однако для систем фильтрации с интегральной эффективностью в точке МППС $\geq 99,95\%$ и меньше 99,995% критерий приемлемости равен 0,1%.



В целом расчетная часть метода контроля целостности фильтров не изменилась, несущественно изменились формулировки, формулы для расчета остались прежними, но величина утечки  $P_L$  определяется по новому критерию.

В стандарте [2] величина допустимой утечки  $P_L$  зависит от максимально допустимого значения коэффициента проскока в точке MPPS контролируемого фильтра, в стандарте [1] допустимая утечка 0,01% выбрана для всех классов фильтров, кроме систем фильтрации с интегральной эффективностью в точке MPPS  $\geq 99,95$  % и меньше 99,995 %.

В таблице 2 показано как изменилась допустимая утечка фильтров после вступления в действие [1].

**Таблица 2. Допустимая утечка по ГОСТ Р ИСО 14644-3 [1, 2].**

Класс фильтра	Величина утечки $P_L$	
	ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007	ГОСТ Р ИСО 14644-3-2020
H13	0,005 (0,5 %)	0,001 (0,1 %)
H14	0,0005 (0,05 %)	0,0001 (0,01 %)
U15	0,00015 (0,015 %)	0,0001 (0,01 %)
U16	0,00005 (0,005 %)	0,0001 (0,01 %)
U17	0,000015 (0,0015 %)	0,0001 (0,01 %)

Для фильтров H13 и H14 допустимая утечка  $P_L$  уменьшилась в 5 раз.

Пример. Вычислим допустимую утечку для фильтра H14. В разделе В.7.3.10 стандарта [1] приведен пример расчета:

$$N_{ar} = N_{pr} - 2 \cdot \sqrt{N_{pr}} \quad ,$$

$$N_{pr} = C_s \cdot P_L \cdot Q_{vs} \cdot Tr,$$

где  $C_s = 423728814$  шт/м<sup>3</sup> (входная концентрация частиц до фильтра);

$$P_L = 0,0001;$$

$$Q_{vs} = 0,000472 \text{ м}^3/\text{с} \text{ (скорость отбора пробы);}$$

$$Tr = 10 \text{ с (время отбора пробы при неподвижном пробоотборнике);}$$

$N_{ar}$  – число частиц при неподвижном пробоотборнике.

В результате получаем  $N_{ar} = 171,72$ .

Если выполнить расчет по стандарту [2] для фильтра H14 ( $P_L = 0,0005$ ), получим  $N_{ar} = 936,8$ .

В результате при переходе на новый стандарт, требование к допустимой утечке фильтра H14 ужесточилось более чем в 5 раз.

На практике, при контроле целостности НЕРА фильтров зачастую получается такая картина, утечка превышает допустимое значение, хотя по требованиям стандарта [2] фильтр исправен.

**Таблица 3. Эффективность фильтров по ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010.**

Класс фильтра	Интегральное значение коэффициента проскока	Локальное значение коэффициента проскока
H13	$\leq 0,0005$ (0,05 %)	$\leq 0,0025$ (0,25 %)
H14	$\leq 0,00005$ (0,005 %)	$\leq 0,00025$ (0,025 %)
U15	$\leq 0,000005$ (0,0005 %)	$\leq 0,000025$ (0,0025 %)
U16	$\leq 0,0000005$ (0,00005 %)	$\leq 0,0000025$ (0,00025 %)
U17	$\leq 0,00000005$ (0,000005 %)	$\leq 0,000001$ (0,0001 %)

Ни старая, ни новая редакции стандарта [1, 2] не учитывали локальное значение коэффициента проскока фильтров (см. таблицу 3) согласно [4].

Проскок менее 0,01 % для фильтров H14 и менее 0,1 % для H13 наблюдается только у новых фильтров. Если выполнять требования нового стандарта [1], то при периодическом контроле целостности придется браковать значительную часть фильтров. Здравый смысл подсказывает, что при определении возможных дефектов фильтров нельзя игнорировать допустимое локальное значение коэффициента проскока.

В главе 11 книги [5] описан метод контроля целостности фильтров, целью которого является обнаружение дефектов в фильтрующем материале и нарушений герметизации в местах крепления фильтров. Метод контроля с использовани-

ем счетчика частиц аналогичен стандарту [1]. Вычисляется отношение количества частиц на выходе фильтра к количеству на входе и результат сравнивается с локальным значением коэффициента проскока согласно [4]. Принципиальное отличие данного метода от стандарта в том, что критерием оценки целостности фильтров является паспортное локальное значение коэффициента проскока. Такой подход к оценке целостности фильтров позволит исключить необоснованное выявление дефектов у фильтров H13 и H14.

Стандарт, несомненно, требует корректировки в части оценки целостности фильтров, но пока он действует, целесообразно использовать методику, изложенную в [5], в которой критерием является паспортное локальное значение коэффициента проскока фильтра в соответствии с [4]. Нарушений требований стандарта [1] не будет, т.к. он допускает

выбирать методы вспомогательных испытаний, к которым относится контроль целостности фильтров, по соглашению между заказчиком и исполнителем.

Список использованных источников:

1. ГОСТ Р ИСО 14644-3-2020 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний.
2. ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний.
3. Журнал «Технология чистоты», №4/2020.
4. ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010 Высокоэффективные фильтры очистки воздуха ЕРА, НЕРА и ULPA. Часть 1. Классификация, методы испытаний, маркировка.
5. Федотов А.Е. Чистые помещения. М., АСИНКОМ, 2015 г., 512 с., ил.

## Новое!

22 августа 2022 в Евросоюзе утверждена новая редакция приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к правилам GMP ЕС.

Судя по тексту, учтены наши предложения, ранее публиковавшиеся, но лишь частично.

Работа по пересмотру велась более пяти лет, но утвержденный вариант далек от совершенства. Искать в нем последнее слово мудрости бессмысленно. Вероятно, свою роль сыграл выход из Евросоюза Великобритании, которая курировала это приложение и не торопилась с представлением его на утверждение.

Подробный анализ этого документа будет дан в следующем выпуске журнала.

На наших семинарах мы даем анализ новой редакции приложения 1.

Мы высылаем русский перевод приложения 1 в счет информационного обслуживания.

## МЕТОДЫ контроля целостности HEPA фильтров на месте эксплуатации

Из книги Федотова А. Е. «Чистые помещения 2021, глава 11

Ниже публикуется раздел 11.6 из указанной книги. В начале рассматриваются общие положения, методы контроля по ГОСТ Р ИСО 14644-3 и предложенный автором альтернативный метод. Разработка этого метода вызвана тем, что методы по ГОСТу имеют ограниченную область применения. Альтернативный метод используется в течение 20 лет и показал свою практическую пригодность.

### 11.6 Контроль целостности фильтров

#### Общие положения

Финишные фильтры (ЕРА, HEPA и ULPA фильтры) являются критическими элементами чистого помещения. Эти фильтры устанавливаются, как правило, в потолке. В отдельных случаях фильтры могут устанавливаться в стене чистого помещения, воздуховоде или оборудовании.

При установке фильтра в воздуховоде часть воздуховода между фильтром и потолком остается неконтролируемой. Ее трудно или невозможно обслуживать, в ней могут создаваться благоприятные условия для роста микроорганизмов. В то же время она не отделена фильтром от чистого помещения и является его частью. Понимая это, еще в конце 1950-х годов было рекомендовано устанавливать HEPA фильтр как можно ближе к диффузору (п. 1.6 главы 1).

Испытания фильтров на *заводе-изготовителе* выполняются по комплексу стандартов ГОСТ Р ЕН 1822 (глава 4, точка *MPPS* и др.).

Контроль целостности установленных в *месте эксплуатации* фильтров выполняется не в точке *MPPS*, а при других значениях размеров частиц, определяемых свойствами применяемых контрольных аэрозолей.

Контроль установленного фильтра состоит в подаче аэро-

золей на вход фильтра, определении концентрации частиц до и после фильтра, оценке фактической эффективности фильтра и сравнении ее с паспортными данными на фильтр. Методика контроля целостности фильтров в эксплуатации дана в ГОСТ Р ИСО 14644-3.

Стандарт *устанавливает методы* контроля целостности фильтров, но *не указывает, в каких случаях его следует применять*. Эту задачу ставит заказчик (исполнитель) в зависимости от класса чистого помещения или чистой зоны, доверия к поставщику и монтажной организации и критичности операций. Наиболее критичными являются чистые зоны с однонаправленным потоком воздуха. Возможны случаи, когда требуется проверка целостности установленных фильтров при сомнениях в их качестве или качестве монтажа. Известен случай, когда при контроле целостности HEPA фильтров в чистом помещении класса 8 ИСО были забракованы 95% фильтров. На фильтрующем материале были обнаружены массовые следы пальцев «монтажников», повредивших фильтры.

Стандарт устанавливает два метода контроля целостности фильтров, с использованием:

- фотометра аэрозолей;
- дискретного счетчика частиц.

#### Сканирование

Сканирование поверхности фильтра, его периметра и элементов крепления осуществляется последовательными перекрывающимися движениями пробоотборника таким образом, чтобы была охвачена вся рабочая поверхность фильтра. Особое внимание следует уделить периметру фильтра в местах его крепления к воздухораспределителю или другому элементу. Для сканирования обычно используются прямоугольные пробоотборники с соотношением сторон 6:1.

Рекомендуемая скорость сканирования поверхностей фильтра 3–8 см/с. При скоростях сканирования более 8 см/с могут возникать турбулентные потоки и помехи, влияющие на процесс испытаний. При малых скоростях сканирование фильтров вручную крайне неудобно.

Расстояние между поверхностью фильтра и пробоотборником должно быть не более 3 см. При слишком малом расстоянии возникает опасность касания фильтра и его повреждения.

Чувствительность к обнаружению утечки в фильтре зависит от направления сканирования. Считается, что сканирование в направлении, параллельном к миниплитам (глава 4), повышает чувствительность к обнаружению утечки в фильтре, а сканирование перпендикулярно к минипли-

там повышает точность определения места утечки.

### Метод контроля с использованием фотометра аэрозолей

**Фотометр** – это прибор, который оценивает массовую концентрацию частиц в воздухе в  $\text{мг}/\text{м}^3$ , используя рассеяние света. Для контроля целостности фильтров обычно применяются фотометры со скоростью отбора проб  $28,3 \text{ л}/\text{мин}$ .

В воздух, идущий к фильтрам, добавляются полидисперсные аэрозоли для достижения требуемой концентрации частиц. Средний эквивалентный размер частиц должен быть в пределах от  $0,3$  до  $0,7 \text{ мкм}$ . Концентрация аэрозолей до фильтров должна быть в пределах от  $1$  до  $100 \text{ мг}/\text{м}^3$ . При концентрации менее  $20 \text{ мг}/\text{м}^3$  чувствительность метода может снизиться. Концентрация более  $80 \text{ мг}/\text{м}^3$  при длительных испытаниях может привести к чрезмерному загрязнению фильтра.

При использовании прямоугольного пробоотборника скорость сканирования не должна превышать  $5 \text{ см}/\text{с}$  на расстоянии  $3 \text{ см}$  или менее от фильтра или элементов крепления.

Считается, что фильтр имеет утечку, если массовая концентрация частиц на выходе фильтра превышает  $10^{-4}$  ( $0,01 \%$ ) от концентрации частиц на входе.

Чтобы оперировать понятиями массовой концентрации частиц, необходима их высокая концентрация на входе фильтра. Это требует применения мощных генераторов аэрозолей и создает определенную опасность загрязнения фильтров и чистого помещения. Для работы с фотометром требуется подать концентрацию частиц на вход фильтра в  $100\text{--}1\,000$  раз больше, чем при методе контроля с использованием счетчика частиц. В связи с этим в Европе наметилась четкая тенденция широкого применения счетчиков

частиц для контроля целостности фильтров. Применение метода с использованием фотометра аэрозолей ограничено чистыми помещениями классов 5 ИСО – 8 ИСО.

Кроме того, метод с использованием фотометра аэрозолей не учитывает современной классификации фильтров.

Для сканирования поверхности фильтра фотометры не применяются.

Фотометр аэрозолей применяется только в случаях, когда оседание контрольного аэрозоля на основе летучих масел на фильтрах или стенках воздухопроводов при проведении испытаний неопасно для продукции, процессов и/или персонала внутри чистого помещения или чистой зоны.

Метод фотометра аэрозолей является более рискованным. Известны случаи, когда при испытаниях большого комплекса чистых помещений в больнице наблюдалось стекание масла по воздуховодам вниз и образование застойных луж в воздуховодах. Следует иметь в виду, что отдельные виды микроорганизмов способны размножаться в маслах.

Почему же явно устаревший метод фотометра аэрозолей коучет из стандарта в стандарт?

Ответ прост: этот метод освоен давно, раньше счетчиков частиц. Многие зарубежные фирмы оснащены фотометрами и препятствуют изъятию его из

нормативных документов, несмотря на то что метод устарел и небезопасен.

### Метод контроля с использованием счетчика частиц

Счетчики частиц определяют счетную концентрацию частиц в воздухе. Этот метод требует значительно меньшей концентрации частиц контрольных аэрозолей, меньшей мощности генератора аэрозолей и поэтому успешно применяется в помещениях всех классов чистоты.

Поскольку в чистых помещениях используются счетчики частиц с высокой чувствительностью, на их вход нельзя подавать контрольные аэрозоли с высокой концентрацией частиц. Допустимая концентрация частиц зависит от типа счетчика. Поэтому для оценки концентрации частиц до фильтра проба воздуха подается на счетчик от **генератора аэрозолей** через **дилютер** (разбавитель).

Широко применяются дилютеры с коэффициентом разбавления  $100$  (отношение  $1:100$ ), например, DIL 554 фирмы TOPAS (Германия).

Генератор аэрозолей состоит из компрессора с регулятором потока воздуха, HEPA фильтра, флакона с суспензией DEHS или другого вещества, служащего для получения контрольного аэрозоля, и распылителя Ласкина (рис. 11.3).

Центральным элементом является распылитель Ласкина, на выходе которого поток воздуха содержит частицы контрольного

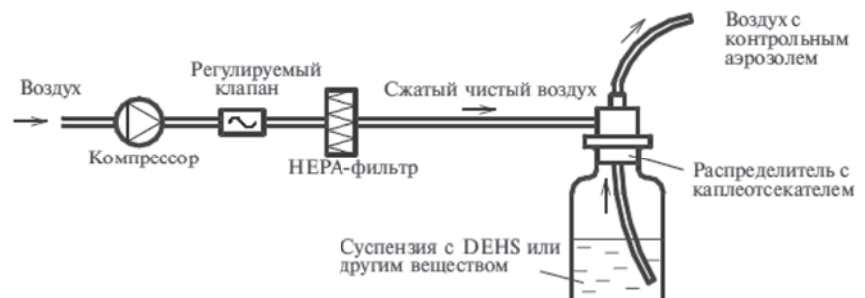


Рис. 11.3. Принципиальная схема генератора аэрозолей

аэрозоля. Размеры частиц имеют полидисперсное распределение со средним значением для DEHS аэрозоля 0,2–0,3 мкм. Важную роль играет «время жизни» частиц аэрозоля: для капельки воды размером 0,3 мкм оно менее 1 с, для DEHS – около 4 ч.

Разбавитель имеет два канала. В один канал установлен HEPA фильтр, а другой представляет собой тонкий (капиллярный) обходной канал без фильтра. Коэффициент разбавления определяется отношением двух потоков: через HEPA фильтр (чистый воздух) и через обходной канал, по которому проходит определенный объем воздуха с контрольным аэрозолем.

Использование генератора аэрозолей с регулируемым расходом воздуха и дилутором позволяет варьировать значения концентрации частиц в контрольных аэрозолях и добиваться высокой точности счета частиц.

### Контрольные аэрозоли

Целостность фильтров может проверяться по искусственным или атмосферным аэрозолям (при необходимости). Концентрация аэрозолей на входе фильтра должна быть достаточной, чтобы обнаружить дефект фильтра данного класса. Распространена практика подачи на вход HEPA фильтров аэрозолей с концентрацией  $30 \cdot 10^6 - 10^8$  частиц/м<sup>3</sup>.

Размер частиц должен находиться в пределах от 0,1 до 0,5 мкм.

Чтобы обеспечить требуемую концентрацию частиц на входе фильтра, используются специальные искусственно создаваемые аэрозоли (контрольные аэрозоли или тест-аэрозоли).

Для получения контрольных аэрозолей используются:

- DEHS – диэтилгексилсебацат;
- Emery 3004;
- DOP – диоктилфталат;

- мономеры (полистироловые латексы – PSL);

- парафиновое масло;

- соли и другие вещества.

В прошлом наиболее широко применялись DOP-аэрозоли (п. 4.6). К настоящему времени в Европе, в основном, отказались от DOP-аэрозолей ввиду их токсичности. В США DOP-аэрозоли применяют до сих пор, хотя наметилась тенденция к использованию других аэрозолей.

Получили распространение DEHS-аэрозоли, значительно менее опасные в плане загрязнения фильтров чем, например, Emery 3004.

В каждом отдельном случае испытаний фильтров нужно оценить объем этих испытаний и безопасность применяемых контрольных аэрозолей для продукции.

Концентрация загрязнений в воздухе до перемешивания с контрольными аэрозолями, поступающими от генератора, должна быть менее 1 % от концентрации частиц на выходе генератора. При контроле ULPA фильтров рекомендуется использовать воздух, прошедший через HEPA фильтры. Рекомендуется, чтобы влажность воздуха находилась в пределах 30–70 %.

### Контроль целостности фильтров

При контроле целостности проверяются **интегральная** и **локальная эффективность** фильтров. Требования к эффективным фильтрам (EPA), фильтрам высокой эффективности (HEPA) и сверхвысокой эффективности (ULPA) установлены ГОСТ Р EN 1822-1–2010 и рассмотрены в главе 4 (таблица 11.1).

Контроль целостности фильтра по ГОСТ Р ИСО 14644-3 выполняется в два этапа:

- **Этап 1:** проводится сканирование поверхности фильтра со стороны чистого помещения на предмет обнаружения потенциальной утечки. Если при сканировании число частиц превышает приемлемый уровень, то это указывает на потенциальную утечку. В этом случае переходят ко второму этапу. Если превышение не обнаружено, то дальнейший анализ не проводится.

- **Этап 2:** Пробоотборник помещается неподвижно в точку с максимальным числом частиц под местом потенциальной утечки и выполняется стационарный счет частиц. Если при неподвижном пробоотборнике число обнаруженных частиц за

Таблица 11.1. Эффективность фильтров по ГОСТ Р EN 1822-1–2010

Класс	Интегральное значение, %		Локальное значение, %	
	≥	≤	≥	≤
E10	≥ 85	≤ 15	-	-
E11	≥ 95	≤ 5	-	-
E12	≥ 99,5	≤ 0,5	-	-
H13	≥ 99,95	≤ 0,05	≥ 99,75	≤ 0,25
H14	≥ 99,995	≤ 0,005	≥ 99,975	≤ 0,025
U15	≥ 99,9995	≤ 0,0005	≥ 99,9975	≤ 0,0025
U16	≥ 99,99995	≤ 0,00005	≥ 99,99975	≤ 0,00025
U17	≥ 99,999995	≤ 0,000005	≥ 99,9999	≤ 0,0001

В таблице приводятся два показателя: эффективность и коэффициент проскока, сумма которых равна 100 %.

установленное время превысит допустимое значение для данных условий испытаний, то это указывает на наличие утечки.

Недостатком метода является то, что он не учитывает класс фильтра и не направлен на оценку интегральной эффективности, которая может представлять интерес.

Поэтому в книге рассматривается нестандартный метод контроля целостности, предложенный автором и опубликованный в предшествующих книгах.

Применение нестандартных методов допускается, если они дают результат, сопоставимый с методом по стандарту.

### Альтернативный метод контроля целостности фильтров

Стандартный метод контроля целостности фильтров приведен в ГОСТ Р ИСО 14644-3. Этот метод сложен, и его практическое применение не всегда удобно.

Ниже приводятся методы контроля интегральной и локальной эффективности фильтров. Расчетная часть методов основана на практическом опыте работы автора и сотрудников фирмы ООО «Инвар-проект» (ООО «Чистые технологии»).

Этот подход не противоречит стандарту. Он основан на оценке средних величин и не включает расчеты стандартных отклонений, доверительных пределов и пр. Статистический характер распределения частиц может быть учтен, по усмотрению пользователя, путем введения коэффициента запаса.

Предлагаемый инженерный подход к оценке эффективности установленных финишных фильтров учитывает только средние значения параметров. Можно оперировать и статистическими понятиями, включая стандартное отклонение и 95 %-ные доверительные пределы (ВДП). Это не имеет смысла. Такие абстрактные методы основаны на

ряде допущений, невыполнимых на практике.

*Первое допущение* состоит в том, что концентрация частиц,  $C$ , на входе фильтра неизменна по всей площади поверхности фильтра. Как это проверить? Никак. Разброс значений  $C$  может достигать десятков и сотен процентов.

*Второе допущение* предполагает постоянство скорости потока воздуха на выходе фильтра. На самом деле она непостоянна и ее колебания допускаются в пределах  $\pm 20\%$  (правила GMP ЕС, ГОСТ Р 52249 и др.) от среднего значения.

*Третье допущение* основано на постоянстве скорости сканирования. На самом деле при ручном сканировании рука человека не может двигаться строго равномерно. Возможны микрорывки и микропаузы.

Несоответствие этих допущений в практике велико. Реальный фактор случайности, т. е. реальный статистический шум, обойденный этими допущениями, выходит далеко за пределы, которые учитываются расчетами 95 %-ного ВДП по известным методам.

Зачем тогда вычислять ВДП, который оперирует аналогичным по степени разбросом?

### Проверка интегральной эффективности фильтра

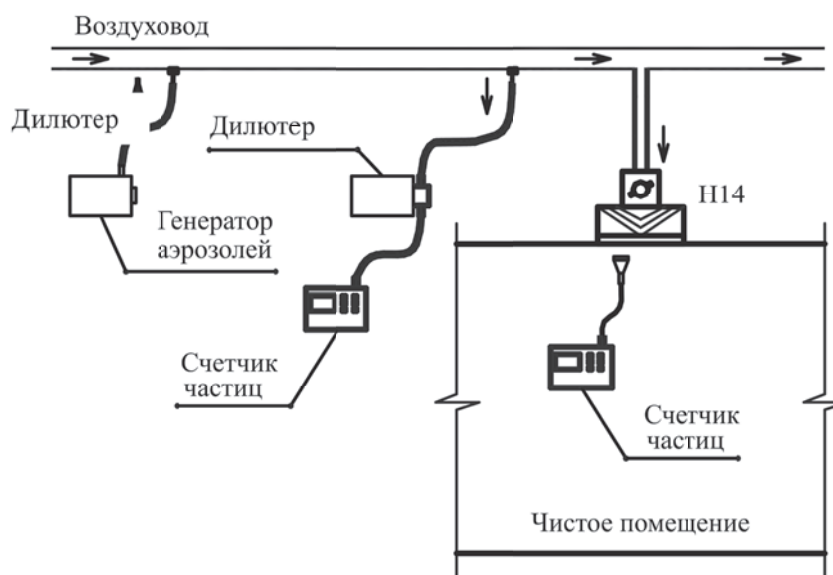
Для проверки целостности фильтра нужно разместить приборы в порядке, показанном на рис. 11.4.

Работа осуществляется следующим образом:

1. Контрольные аэрозоли подаются от генератора аэрозолей в приточный воздуховод (для ламинарных шкафов – в камеру статического давления или, при отсутствии специального места для ввода аэрозолей, – на вход предфильтра ламинарного шкафа). Для равномерного распределения аэрозолей в приточном воздухе ввод аэрозолей осуществляется на некотором расстоянии от фильтра. Воздуховоды могут разветвляться после точки ввода аэрозолей. Фактором неравномерности распределения концентрации аэрозолей по воздуховодам в практической работе можно пренебречь

2. К точке, находящейся между вводом аэрозолей и фильтром, через дилютер присоединяется счетчик частиц со скоростью отбора проб 28,3 л/мин.

3. Регулятором, расположенным на корпусе генератора аэрозолей, устанавливается требуемая концентрация частиц (контрольного аэрозоля),



**Рис. 11.4. Размещение приборов при контроле целостности фильтров**

подаваемых в воздуховод. Для проверки интегральной эффективности НЕРА фильтров достаточно подавать аэрозоли с концентрацией  $C_1 = 10^8$  частиц/м<sup>3</sup>.

4. Счетчиком определяется концентрация частиц, подаваемых на вход фильтра, при этом отбираются три пробы по одной минуте и вычисляется среднее значение концентрации частиц.

5. Счетчик частиц выключается, трубка от точки отбора пробы и дилутер убираются. Генератор аэрозолей продолжает работать. Счетчик частиц перемещается в чистое помещение для сканирования фильтров. Могут использоваться два счетчика.

6. В чистом помещении (чистой зоне) выполняется сканирование рабочей поверхности фильтра и элементов его крепления (рис. 11.5).

Сканирование ведется по всей поверхности фильтра и периметру его сторон перекрывающимися движениями прямоугольного пробоотборника в направлении, перпендикулярном более широкой стороне пробоотборника. На практике скорость сканирования обычно составляет около 5 см/с.

В помещениях классов 7 ИСО и 8 ИСО может наблюдаться высокая концентрация частиц у краев фильтра при контроле це-

лостности. Причиной может быть попадание частиц из помещения в зону под фильтром (захват частиц потоком воздуха), что искажает результаты контроля. Следует поместить полосу чистого пластика или металла на границе фильтра, исключив попадание частиц из помещения под фильтр.

Если при сканировании в какой-либо точке обнаруживается утечка, то пробоотборник в этой точке следует остановить на период времени, достаточный для подтверждения и регистрации повышенной концентрации частиц в этой точке. Данная операция относится к контролю локальной эффективности (см. ниже).

7. После завершения сканирования всех фильтров счетчик и генератор аэрозолей выключаются. Перед выключением генератора аэрозолей может быть повторно проверена концентрация частиц, подаваемых на вход фильтров.

8. Регистрируется общее число частиц, обнаруженных после фильтра при сканировании, и определяется их концентрация,  $C_2$ , в 1 м<sup>3</sup>:

$$C_2 = \frac{N_2}{28,3 \times T_c} \times 1000, \quad (11.5)$$

где  $N_2$  – число частиц, обнаруженных при сканировании фильтра;

28,3 – скорость отбора проб счетчиком частиц, л/мин;

$T_c$  – время сканирования, мин;  
1000 – коэффициент перевода л в м<sup>3</sup>.

9. Определяется интегральный коэффициент проскока  $K_{int}$ :

$$K_{int} = \frac{C_2}{C_1} \times 100 \%, \quad (11.6)$$

где  $C_1$  – концентрация частиц на входе фильтра, частиц/м<sup>3</sup>;

$C_2$  – концентрация частиц на выходе фильтра, частиц/м<sup>3</sup>;

100 – коэффициент перевода в %.

10. Полученное значение  $K_{int}$  сравнивается с интегральным коэффициентом проскока для данного класса фильтра по таблице 11.1, и дается заключение об интегральной эффективности фильтра.

### Пример

#### Исходные данные

Проверяется целостность НЕРА фильтра H14.

Допустимое интегральное значение коэффициента проскока по таблице 11.1 составляет 0,005 %.

Концентрация частиц  $C_1$  на входе фильтра равна  $10^8$  частиц/м<sup>3</sup>.

Время сканирования  $T_c = 5$  мин.

На выходе фильтра при сканировании зарегистрировано:

$$N_2 = 18 \text{ частиц.}$$

#### Решение

Концентрация частиц на выходе фильтра равна:

$$C_2 = \frac{N_2}{28,3 \times T_c} \times 1000 = \frac{18 \text{ частиц}}{28,3 \text{ л/мин} \times 5 \text{ мин}} \times 1000 = 130 \text{ частиц/м}^3$$

Интегральное значение коэффициента проскока  $K_{int}$  для испытуемого фильтра вычисляется по формуле:

$$K_{int} = \frac{C_2}{C_1} = \frac{130}{10^8} \times 100 \% = 1,3 \cdot 10^{-4} \%$$

Полученное интегральное значение коэффициента проскока для испытуемого фильтра



**Рис. 11.5. Сканирование рабочей поверхности фильтра и элементов его крепления**

меньше указанного в стандарте значения в 38 раз ( $5 \cdot 10^{-3}/1,3 \cdot 10^{-4}$ ), т. е. интегральная эффективность фильтра выше требований стандарта, и он пригоден к работе.

### Проверка локальной эффективности фильтра

Локальный коэффициент проскока фильтра  $K_{loc}$  определяется по формуле:

$$K_{loc} = \frac{N_{w2}}{N_{w1}} \times 100 \%, \quad (11.7)$$

где  $N_{w1}$  и  $N_{w2}$  – числа частиц на входе и выходе фильтра в некотором объеме воздуха  $V_w$ ;

$$N_{w1} = C_1 \times V_w;$$

$C_1$  – концентрация частиц на входе фильтра, частиц/м<sup>3</sup>;

$V_w$  – объем воздуха, который отбирается счетчиком частиц при нахождении точки с дефектом в зоне пробоотборника, л.

$$V_w = F \times t_w / 60,$$

где  $F$  – скорость отбора пробы счетчиком, равная 28,3 л/мин;

$t_w$  – время, в течение которого точка с дефектом находится в зоне пробоотборника, с;

60 – число секунд в 1 минуте;

$N_{w2}$  – число частиц, которое отбирается прямоугольным пробоотборником при сканировании поверхности фильтра, когда в его зону попадает точка с дефектом.

Предполагается, что размер дефекта в фильтре невелик и не влияет на распределение концентрации аэрозолей до фильтра.

Время  $t_w$ , в течение которого точка с дефектом находится в зоне пробоотборника, рассчитывается по формуле:

$$t_w = W/v,$$

где  $W$  – размер короткой стороны прямоугольного пробоотборника, см;

$v$  – скорость сканирования, см/с.

Определение величины  $N_{w2}$  является центральной задачей при контроле локальной эффективности фильтров.

### Пример

#### Исходные данные

Проверяется локальная эффективность (проскок) НЕРА фильтра Н14, допустимое значение локального коэффициента проскока по таблице 11.1 равно 0,025 %.

Концентрация частиц на входе фильтра  $C_1 = 10^8$  частиц/м<sup>3</sup>.

Скорость сканирования  $v = 3$  см/с.

Размер короткой стороны пробоотборника  $W = 1,5$  см.

#### Решение:

Время, в течение которого точка с дефектом находится в зоне пробоотборника, равно:

$$t_w = W/v = 1,5/3 = 0,5 \text{ с}$$

Объем отобранной за это время пробы равен:

$$V_w = F \times t_w / 60 = 28,3 \times 0,5 / 60 = 0,236 \text{ л} = 2,36 \times 10^{-4} \text{ м}^3$$

Соответствующее этому объему число частиц до фильтра равно:

$$N_{w1} = C_1 \times V_w = 10^8 \times 2,36 \times 10^{-4} = 2,36 \times 10^4$$

Далее определяется число частиц  $N_{w2}$ , обнаруживаемое при сканировании поверхности фильтра пробоотборником, когда в его зону попадает точка с дефектом (в течение времени  $t_w = 0,5$  с).

Допустим, что  $N_{w2} = 2$ .

Локальный коэффициент проскока частиц в точке с дефектом равен:

$$K_{loc} = N_{w2} \times 100 \% / N_{w1} = 2 \times 100 \% / (2,36 \times 10^4) = 0,85 \times 10^{-2} \%$$

Это значение меньше допустимого по стандарту:

$$0,85 \times 10^{-2} \% = 0,0085 < 0,025 \%$$

Таким образом, в точке с дефектом локальный коэффициент проскока соответствует требованиям стандарта, т. е. дефект незначителен (допускается).

### Проверка локальной эффективности счетчиком с бип-сигналом

Современные счетчики частиц имеют функцию «бип-сигнал» (*bip-mode*). Это означает,

что если в течение заданного промежутка времени счетчик регистрирует заранее определенное число частиц, то раздается сигнал (бип-сигнал).

Этим числом является число  $N_{w2}$ , т. е. число частиц, которое отбирается прямоугольным пробоотборником при сканировании поверхности фильтра, когда в его зону попадает точка с дефектом.

На практике удобно сканировать фильтр со скоростью 5 см/с.

Определим число  $N_{w2}$ , сохранив все остальные исходные данные рассмотренного выше примера.

В этом случае получаем:

$$N_{w2} = K_{loc} \times N_{w1} = 2,5 \times 1,42 \times 10^4 = 3,55 \text{ @ } 3 \text{ частицы}$$

При обнаружении 3 частиц в течение времени

$$t_w = W/v = 1,5/5 = 0,3 \text{ с}$$

счетчик подаст бип-сигнал, что свидетельствует о локальной утечке фильтра.

### Всегда ли метод определения локальной эффективности работает?

Нет, не всегда. Есть случаи, в которых его применение может быть нецелесообразным.

Чтобы разобраться в этом, введем обозначения:

$N_{2m}$  – число частиц, которое попадет в пробоотборник при нахождении его в зоне точки с дефектом, если локальная эффективность равна предельному значению по таблице 11.1;

$K_{loc}$  – предельно допустимый локальный коэффициент проскока по таблице 11.1, например, для НЕРА фильтра Н14.

$$K_{loc} = 0,025 \% = 2,5 \times 10^{-2} \%$$

$N_{2m}$  определяется по формуле:

$$N_{2m} = C_1 \times V_w \times K_{loc} / 100 \%$$

Если  $N_{w2} < N_{2m}$ , то локальная эффективность фильтра соответствует стандарту.

При  $N_{2m} \leq 1$  проверка локальной эффективности не имеет смысла. Она не имеет смысла и при  $N_{2m} \leq 2$ , поскольку случай-



**Таблица 11.2** Значения  $N_{2m}$  для различных фильтров

Тип фильтра	H13	H14	U15	U16	U17
$K_{loc}, \%$	$2,5 \cdot 10^{-1}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
$N_{2m}$	39	3,9	0,39	0,039	0,016

ный счет одной частицы будет расценен как утечка (таким случайным посторонним фактором может быть электронный шум в счетчике частиц).

Для рассмотренного выше примера (HEPA фильтр H14 и концентрация частиц на входе фильтра  $C_1 = 10^8$  частиц/м<sup>3</sup>, скорость сканирования  $v = 3$  см/с,  $V_w = 1,56 \times v \cdot 10^{-4}$  м<sup>3</sup>):

$$N_{2m} = 10^8 \times 2,5 \times 10^{-2} \% \times 1,56 \times 10^{-4} / 100\% = 3,9 \text{ частицы}$$

Это означает, что при указанных выше условиях для HEPA фильтра H14 при обнаружении 4 частиц за время нахождения пробоотборника в зоне какой-либо точки фильтр имеет в этой точке дефект по критерию локальной эффективности. Если обнаружено 3 частицы, то дефекта нет.

Определим значения  $N_{2m}$  для всех типов фильтров, для которых таблица 11.1 регламентирует требования к локальной эффективности (коэффициенту проскока), таблица 11.2.

Таблица 11.2 построена для скорости сканирования 3 см/с и концентрации частиц на входе фильтра  $10^8$  частиц/м<sup>3</sup>. Из таблицы видно, что при этих условиях локальную эффективность проверить нельзя. Уменьшить скорость сканирования невозможно. Остается увеличивать концентрацию частиц на входе фильтра. Для фильтров U15 ее следует увеличить на порядок,

т. е. до  $10^9$ , для фильтров U16 – до  $10^{10}$ , для фильтров U17 – до  $4,1 \cdot 10^{11}$  частиц/м<sup>3</sup>.

Другими словами, на вход фильтра U15 нужно подавать контрольные аэрозоли с концентрацией 1 млн. частиц/м<sup>3</sup>, для U16 – 10 млн. и для U17 – 24 млн. частиц/м<sup>3</sup>.

Практическая целесообразность этого вызывает сомнения. Столь высокие концентрации могут загрязнить фильтры и привести к высокому уровню молекулярных загрязнений в чистых помещениях. Вероятно, в этих случаях достаточно ограничиться контролем интегральной эффективности фильтров.

### Сопротивление фильтра

Важный показатель фильтра – его сопротивление проходящему потоку воздуха. Это сопротивление оценивается перепадом давления на фильтре.

Для новых HEPA и ULPA фильтров перепад давления составляет 120–250 Па в зависимости от конструкции (тефлоновые фильтры последних разработок имеют перепад давления порядка 50 Па, глава 4). По мере загрязнения фильтра в процессе эксплуатации его сопротивление растет. Если сопротивление фильтра превысит предельное значение, взятое при расчете системы вентиляции и кондиционирования, то может произойти

разбалансирование воздухообмена, снижение перепадов давления между чистыми помещениями, необъяснимые выбросы загрязнений в чистое помещение и пр. Не рекомендуется эксплуатация финишных фильтров после достижения ими перепада давления 400–500 Па.

Сопротивление фильтра может определяться с помощью дифференциального манометра, который измеряет разницу в давлении до фильтра (в воздуховоде, корпусе фильтра) и после него.

### Как определить рост сопротивления фильтра в эксплуатации?

В некоторых проектах предусматривается непрерывный контроль перепада давления на каждом фильтре. Это дорогая и ненужная затея.

Достаточно один раз в год проверять расходы воздуха от каждого фильтра и при возрастании сопротивления принимать решение о его замене. Это простая и удобная схема, но работает она только в одном случае: проект чистого помещения выполнен правильно, оборудование приобретено и установлено в соответствии с проектом, монтаж чистого помещения выполнен чисто, в том числе воздухопроводов. Тогда фильтры будут служить 10 и более лет.

## Проблемы контроля целостности стерилизующих гидрофобных фильтров

*А.Ю. Астахова, канд. биол. наук, заместитель генерального директора Группы компаний «Обнинские Фильтры»*

*И.М. Колганов, канд.техн.наук., заведующий лабораторией ООО «Обнинские Фильтры»*

*П.Г. Царин, генеральный директор ООО «НПП Эко-Фильтр»*

*А.А. Панкратов, заместитель генерального директора ООО «НПП Эко-Фильтр»*

*А.А. Дымова, старший научный сотрудник ФГУП ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН»*

Обеспечение высокой степени очистки и стерильности газов в фармацевтической отрасли с технологической точки зрения можно разделить на несколько основных задач:

- 1) очистка вентиляционного воздуха,
- 2) стерилизующая фильтрация сжатых газов,
- 3) фильтры «дыхания» на биореакторах, ёмкостях и контурах с водой «для инъекций».

Первая задача традиционно успешно решается фильтрами на основе стекловолокна типа HEPA и ULPA. Для решения второй и третьей проблемы применяют картриджные и капсульные фильтры на основе гидрофобных мембран. Данное различие объясняется не только требуемой эффективностью задержания, но и механизмами задержания частиц. Для сухого вентиляционного воздуха основными механизмами задержания частиц являются:

1) диффузионный перехват для частиц менее 0,2 мкм (в результате броуновского движения эффективный размер частицы оказывается в разы больше реального размера);

2) инерционное столкновение и прилипание частицы к волокнам фильтрующего материала и

3) ситовый механизм [1]. Однако в случае воздуха, содержащего влагу в виде аэрозоля, первые два механизма не работают. Тогда фактически единственным механизмом, обеспечивающим задержание частиц, становится ситовый, когда через фильтр проходят только те частицы, которые имеют размер меньше размера поры.

Основные требования, предъявляемые к фильтрующим материалам для сжатых газов в фармацевтической отрасли для газов:

- гидрофобность (способность к удержанию аэрозольной влаги)
- инертность (отсутствие изменений в химической и механической структуре фильтра под действием фильтруемой среды)
- нейтральность (отсутствие влияния на химический состав фильтруемой среды)

- способность к регенерациям (многократно увеличивает ресурс работы фильтра)
- большая производительность и низкое сопротивление (возможность компактного решения)

Традиционно фильтры для стерилизующей фильтрации сжатых газов изготавливаются на основе мембран из фторопластов с номинальным размером пор 0,2 (0,22) мкм, характеризующихся высокой гидрофобностью, что обеспечивает задержание водяного аэрозоля и микроорганизмов с высокой степенью эффективности (более  $10^7$  по отношению к бактериям *Brevundimonas diminuta*). Такие фильтры представляют собой картриджи на основе гофрированного мембранного полотна и дренажных нетканых материалов, уложенных между внешним и внутренним перфорированными каркасами.

Подтверждение рейтинга фильтрации при очистке сжатых газов проводится по методике с тестовыми аэрозолями. Испытания фильтров на удерживающую способность по отношению к твердым частицам в воздухе проводятся в соответствии с международными стандартами, например, ISO 12500-3-2009, или DIN EN 1822 (воздушные фильтры высокой эффективности для вентиляционного воздуха) [2]. Производители фильтров для компрессорного оборудования на основе металлокерамики, а также использующие метод «циклонной» седиментации, часто указывают рейтинги задерживаемых частиц 0,1 или даже 0,03 мкм. И на первый взгляд данные фильтры должны обеспечивать стерильность, учитывая, что бактериальные клетки имеют размеры более 0,1 мкм. Однако, работая с фармацевтическими заводами, можно уверенно сказать, что ни на одном участке, где должна быть гарантирована стерильность воздуха и технологических газов, не используются металлические порошковые фильтры. Ведущий мировой произ-

водитель стерилизующих фильтров для жидкостей и газов приводит результаты тестирования по аэрозолю твердых частиц хлорида натрия в воздухе, по которым фильтр, с подтвержденной удерживающей способностью в жидкостях 0,2 мкм, имеет удерживающую способность по газам 0,003 мкм [3].

Соответственно, одной из проблем применения гидрофобных стерилизующих фильтров в фармацевтике является необходимость их регулярного тестирования на целостность.

Мировые стандарты предполагают использование нескольких различных методов контроля стерилизующих гидрофобных мембранных фильтров:

- измерение диффузионного потока через смоченный фильтр;
- измерение давления точки пузырька у смоченного фильтра;
- метод продавливания воды через сухой фильтр;
- аэрозольный тест.

Метод диффузионного потока основан на диффузии газов, вызванной приложенным перепадом давления, через жидкость, находящуюся в порах мембраны. Наличие дефектов мембранного полотна повышает поток воздуха, проходящий через смоченный фильтр, по сравнению с критическим значением, задаваемым производителем.

Метод давления точки пузырька позволяет напрямую измерить размер максимальных пор

фильтрующего материала. Давление, при котором воздух полностью выдавливает смачивающую жидкость из поры, связан с ее диаметром уравнением Лапласа.

Недостатком первых двух методов является необходимость смачивания фильтра в спирто-водном растворе, в результате чего после испытаний необходимо проводить их сушку от остатков жидкости. В то же время сама методика испытаний отличается относительной простотой и может быть проведена с применением даже самых простых приборов контроля целостности фильтров или вручную (таблица 1).

Метод продавливания воды (Water Intrusion Test – WIT) основан на гидрофобности применяемых мембран, которая препятствует проникновению воды в поры сухого фильтрующего материала вплоть до некоторого давления. Он не требует смачивания фильтра, благодаря чему тест может быть проведен на месте установки фильтра без разборки системы и отсутствует вмешательство в ее стерильную часть. В то же время данная методика является очень требовательной к чистоте используемых сред (как газов и воды, так и самого фильтра) и необходимы приборы, имеющие такую функцию контроля целостности [4]. Присутствие загрязняющих воду веществ (как в самой воде, так и в местах ее контакта с оборудованием), плохая отмывка фильтра (например, появление масла на мембране после фильтрации водно-масляно-

**Таблица 1. Преимущества и недостатки методик контроля стерилизующих фильтров с гидрофобными мембранами.**

Метод испытания	Недостатки	Преимущества
Диффузионный поток	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Смачивание в водно-спиртовом растворе, затем нужна сушка</li> <li>• Испытание проводится отдельно от места эксплуатации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Простота методики</li> <li>• Возможность выполнения вручную или на приборе</li> </ul>
Давление точки пузырька	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Смачивание в водно-спиртовом растворе, затем нужна сушка</li> <li>• Испытание проводится отдельно от места эксплуатации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Простота методики</li> <li>• Возможность выполнения вручную или на приборе</li> </ul>
Продавливание воды (WIT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокие требования к чистоте используемых сред и методике испытаний</li> <li>• Требуется наличие сложных приборов контроля целостности</li> <li>• Большая продолжительность теста</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не требует смачивания в водно-спиртовом растворе</li> <li>• Позволяет проводить тестирование в месте эксплуатации без разбора системы</li> </ul>
Аэрозольный тест	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Требуется наличие узкоспециализированных приборов</li> <li>• Высокие требования к чистоте используемых сред и методике испытаний</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не требует смачивания в водно-спиртовом растворе</li> <li>• Высокая степень автоматизации</li> <li>• Позволяет проводить тестирование в месте эксплуатации без разбора системы</li> </ul>

го аэрозоля) или его недостаточно полное высушивание после эксплуатации часто приводят к ложноотрицательным результатам проверки на целостность методом WIT.

Аэрозольные тесты для проверки целостности патронных стерилизующих фильтров в месте эксплуатации применяются мало в связи с относительной редкостью соответствующего оборудования, которое специализировано под данную задачу.

При рассмотрении данных методов контроля стерилизующих фильтров необходимо помнить, что действующие на территории РФ нормативные документы эти вопросы практически не регулируют.

В ОФС.1.1.0016.18 «Стерилизация» ГосФармакопеи РФ XIV описан метод стерилизации жидких лекарственных сред с помощью мембранного фильтрования. Более подробно требования к фильтрам описаны в ГОСТ Р ИСО 13408-2-2007 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 2. Фильтрация». Для проверки на целостность фильтров, предназначенных для стерилизации жидкостей, общепринятыми являются методы диффузионного потока и давления точки пузырька [5].

Однако, в этих нормативных документах отсутствует раздел, посвященный мембранной стерилизации газов. В результате, контроль стерилизующих фильтров методом продавливания воды для газов в отечественных нормативных документах фактически отсутствует, несмотря на то, что он достаточно широко применяется не только за рубежом, но и в России.

Правила надлежащей производственной практики ЕАЭС. (Приложение N 1. Требования к производству стерильных лекарственных средств) ограничиваются общими словами: «Такое оборудование, как стерилизаторы, **системы обработки и фильтрации воздуха, воздушные и газо-**

**вые фильтры, системы обработки, получения, хранения и распределения воды, должно подлежать валидации** и плановому техническому обслуживанию.»

В разрабатываемой Фармакопее Евразийского Экономического Союза (действует с 01.03.2021) также пока отсутствуют более-менее подробные сведения о требованиях по контролю целостности фильтров для стерилизующей фильтрации воздуха.

Стоит отметить, что существующий опыт применения гидрофобных фильтров картриджного типа показывает, что в ряде случаев отсутствие необходимой информации сказывается на уровне квалификации разработчиков оборудования и конечных потребителей. Это может приводить к сокращению срока службы фильтров или даже их разрушению. *Пример: абсолютное большинство фильтров изготавливается с использованием полипропилена, контакт которого с окислителями приводит к деструкции. По этой причине, при стерилизации системы с помощью озона необходимо исключать его попадание в фильтры, что должно быть учтено при разработке всего комплекта оборудования, однако, авторы данной статьи иногда сталкивались с неправильным проектированием соответствующих систем водоподготовки и их эксплуатации. В результате химической деструкции полипропилена под действием окислителей срок службы стерилизующих фильтров со стандартных нескольких лет снижался до нескольких месяцев или даже недель.*

ГК «Обнинские фильтры» для стерилизующей фильтрации газов производит фильтры на основе мембраны из политетрафторэтилена марки ЭФП-525-М. В таблице 2 приведены параметры контроля на целостность по различным методикам.

**Таблица 2. Параметры контроля диффузионного потока воздуха через ЭФП-525-Г при смачивании в смеси изопропанол – вода в соотношении 70/30 (об./об.).**

Высота ЭФП, дюймы	Площадь фильтрующего материала, м <sup>2</sup>	Давление «точки пузырька», бар	Диффузионный поток при тестовом давлении 0,7 бар, мл/мин	Поток воды (WIT) при тестовом давлении 2,1 бар, мл/10мин
		Смачивание в смеси изопропанол/вода 70/30		Сухой фильтр
5»	0,35	>1,05	<15	<6,5
10»	0,7	>1,05	<30	<13
20»	1,4	>1,05	<60	<26
30»	2,1	>1,05	<90	<39

Стоит учитывать, что производители мембранных фильтров для своей продукции разрабатывают собственные методики и критерии проверки на целостность. Поскольку эти же компании по большей части являются и производителями приборов контроля целостности, то довольно часто на приборах устанавливаются программы с критериями проверки, относящиеся к фильтрам, выпускаемым данным изготовителем. В результате потребители, использующие прибор контроля, произведенный одной фирмой, сталкиваются с затруднениями при проверке на целостность фильтров от другого поставщика.

### Заключение

В связи с выше изложенным необходимо разработать дополнения в нормативные документы, посвященные практике применения стерилизующей мембранной фильтрации газов. Должны быть описаны требования к методам

проверки на целостность фильтров и соответствующего оборудования и правилам их эксплуатации, а также приведены рекомендации по применению соответствующих приборов контроля.

### Список литературы

Sterilizing Filtration of Gases; PDA Technical Report No. 40 (TR 40); PDA J. Pharm. Sci. Technol. 2005, 58 (No. S-1).

<https://www.iso.org/standard/44113.html>

<https://shop.pall.com/us/en/biotech/filtration/air-filters/emflon-pfr/zidgri78m73>

[https://www.pall.com/content/dam/pall/biopharm/lit-library/non-gated/scientific-and-technical-reports/USTR2047\\_Studies\\_On\\_Theoretical\\_Basis\\_Of\\_Water\\_Intrusion\\_Test\\_TR\\_EN.pdf](https://www.pall.com/content/dam/pall/biopharm/lit-library/non-gated/scientific-and-technical-reports/USTR2047_Studies_On_Theoretical_Basis_Of_Water_Intrusion_Test_TR_EN.pdf)

Е.Ю. Астахов, А.Ю. Астахова «Валидация стерилизующей фильтрации при производстве жидких фармацевтических препаратов», Фармацевтические технологии и упаковка №4, 2020.

## ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ



### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВОДОПОДГОТОВКА ОТ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

- Вода очищенная
- Вода для инъекций
- Чистый пар
- Системы раздачи чистых сред и технологических газов
- Аквалаб – вода для лабораторий

- ПРОЕКТИРОВАНИЕ И ПОСТАВКА ОБОРУДОВАНИЯ
- РЕКОНСТРУКЦИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ СИСТЕМ ВОДОПОДГОТОВКИ
- РОССИЙСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА
- ВАЛИДАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ (DQ, IQ/OQ, PQ)
- ПРОВЕДЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ СЕМИНАРОВ И КОНСУЛЬТАЦИЙ

РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ С 1997 ГОДА

105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д.1

+7 (495) 660-07-71

info@mediana-filter.ru



## Программа семинара «Основы GMP. Техника чистых помещений» 27–29 сентября 2022 г.

### 27 сентября, вторник

<b>08.45 – 09.00</b>	Регистрация участников семинара	
<b>09.00 – 10.30</b>	Основы GMP. Правила <b>GMP EC 2021. Новые разделы.</b> Фармацевтическая система качества. Годовой анализ качества. Особенности производства медицинских изделий. Проект ГОСТ Р _____ «Изделия медицинские. Требования к производству».	Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, председатель ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» (Росстандарт)
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Анализ рисков (ошибки и практический смысл). Документация. Основные требования, типовые формы	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Руководство FDA «Полнота и достоверность ( <b>целостность</b> ) данных и соответствие требованиям CGMP – Вопросы и ответы – Руководство для промышленности». GMP в производстве субстанций и вспомогательных материалов. Нормативные документы. Производство стерильных лекарственных средств.	Федотов А. Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Испытания (валидация) стерилизаторов и др. Аттестация (валидация) процессов и оборудования. Процессы очистки оборудования	Федотов А. Е.

### 28 сентября, среда

<b>09.00 – 10.30</b>	Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по ГОСТ Р ИСО 14644-1 и правилам GMP. Принципы построения чистых помещений	Федотов А. Е.
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств. Проект новой редакции Приложения 1 к Правилам GMP EC. Чистые помещения в электронной, космической, пищевой промышленности, больницах и др. ГОСТ Р 59293 «Чистота воздуха в производстве медицинских изделий»	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды.	Ломая Татьяна Леонидовна, исполнительный директор АО «НПК «Медиана-фильтр»
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Состав проекта. Задание на проектирование и технические условия. Стадии разработки и согласование проектов. Технологический раздел – основа проекта. Перекрестные загрязнения и репутывание материалов и продукции. Методы предотвращения. Производство высокоактивных и токсичных препаратов	Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Чистые технологии»
<b>16.00 – 16.15</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>16.15 – 17.00</b>	Аудиты производств. Аттестация проектов (DQ). Практические примеры. Типичные ошибки при проектировании. Особенности проектирования производств в различных отраслях	Якухина В. Д.

### 29 сентября, четверг

<b>9.00 – 10.30</b>	Конструкции чистых помещений. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты. Фильтры очистки воздуха	Федотов А. Е.
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Системы вентиляции и кондиционирования. Расчет кратности воздухообмена. Экономия энергии в чистых помещениях	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Аттестация чистых помещений. Счетчики частиц и другие приборы. ГОСТ Р ИСО 14644-1–2017 по классификации чистых помещений и проверке соответствия классу чистоты. ГОСТ Р ИСО 14644-2–2020 по текущему контролю. ГОСТ Р ИСО 14644-3–2020 по испытаниям чистых помещений	Федотов А. Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Эксплуатация чистых помещений. Гигиена и поведение персонала. Уборка чистых помещений. Одежда для чистых помещений. Порядок переодевания при входе в чистые помещения. Подготовка технологической одежды	Федотов А. Е.
<b>16.00 – 16.30</b>	Контрольная работа в форме теста (для получающих сертификат ICCCS). Вручение свидетельств	

Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдан сертификат (ICCS Международная конфедерация обществ по контролю загрязнений).

mail@asincom.info; www.asincom.info



**АССОЦИАЦИЯ ИНЖЕНЕРОВ  
ПО КОНТРОЛЮ  
МИКРОЗАГРЯЗНЕНИЙ**  
Общероссийская общественная  
организация

Россия, 127299, г. Москва, ул. Космонавта  
Волкова, 10, строение 1, офис 507  
Тел. (495)-777-72-31; e-mail: mail@asincom.info;  
www.asincom.info

## **ПЛАН** семинаров и конференций на 2023 г.

<b>№</b>	<b>Наименование</b>	<b>Даты</b>	<b>Стоимость без сертиф. ICCCS</b>
1	31-я конференция АСИНКОМ	16 мая	
2	Основы GMP. Техника чистых помещений	14 – 16 февраля	45,0
3	Техника чистых помещений	15 – 16 февраля	30,0
4	Основы GMP. Техника чистых помещений	4 - 6 апреля	45,0
5	Техника чистых помещений	5 – 6 апреля	30,0
6	Допуск для работы в чистых помещениях	7 апреля	25,0
7	Основы GMP. Техника чистых помещений	20 – 22 июня	45,0
8	Техника чистых помещений	21 – 22 июня	30,0
9	Основы GMP. Техника чистых помещений	26 – 28 сентября	45,0
10	Техника чистых помещений	27 – 28 сентября	30,0
11	Основы GMP. Техника чистых помещений	21 – 23 ноября	45,0
12	Техника чистых помещений	22 – 23 ноября	30,0

\* Мы аккредитованы ICCCS (*International Confederation of Contamination Control Societies*) на право выдачи свидетельств ICCCS об обучении по чистым помещениям.

Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75% контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICCCS, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ICCCS (<https://www.iccs.net/graduate-register/>) и АСИНКОМ (при согласии участника). За эту работу мы отчитываемся перед ICCCS и вносим установленную плату. Доплата за каждый экзамен составляет 5000 руб., независимо от его результата (кроме семинара «Допуск для работы в чистых помещениях», где сертификат включен в стоимость).

Программы семинаров даны на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

Проводятся выездные семинары на предприятия по правилам GMP и чистым помещениям со специализацией для фармацевтической, электронной и космической промышленности (два дня, возможно три дня). Численность аудитории не ограничивается.

**Президент АСИНКОМ**

**А. Е. Федотов**

## Книга А. Е. Федотова «Чистые помещения», 2021 г., 528 с.

### Введение

#### Глава 1 Что такое чистые помещения

Основные понятия - Классификация чистых помещений - Источники загрязнений - Поведение частиц в воздухе - Частицы и микроорганизмы - История чистых помещений

#### Глава 2 Применение чистых помещений

Области применения - Микроэлектроника - Космическая промышленность - Машиностроение и приборостроение - Производство лекарственных средств - Производство медицинских изделий - Больницы - Производство продуктов питания

#### Глава 3 Методы обеспечения чистоты

Основные принципы - Разделение зон с различными классами чистоты - Потоки воздуха - Расход воздуха - Перепад давления - Планировочные решения и вспомогательные средства - Конструктивные решения - Локальные чистые зоны - Автономные устройства очистки воздуха - Статическое электричество - Общая чистота и культура производства

#### Глава 4 Фильтры очистки воздуха

Немного истории - Классификация фильтров - Механизмы фильтрации - Испытания фильтров общего назначения - Испытания ЕРА, НЕРА и ULPA фильтров - Контрольные аэрозоли - Маркировка ЕРА, НЕРА и ULPA фильтров - Тефлоновые фильтры - Специальные фильтры - Дальнейший прогресс

#### Глава 5 Проектирование производств с чистыми помещениями

Технология как основа всего - Проект как ключевой этап в подготовке производства - Стадии разработки и состав проекта - Особенности проектирования чистых помещений - Задание на проектирование - Планировочные решения - Параметры окружающей среды в чистых помещениях - Типичные ошибки при проектировании - Экспертиза и аттестация проекта - Качество проекта

#### Глава 6 Системы вентиляции и кондиционирования

Назначение систем вентиляции и кондиционирования - Структура систем вентиляции и кондиционирования - Баланс воздухообмена и принципиальная схема вентиляции и кондиционирования - Определение расходов наружного и приточного воздуха - Тепловой комфорт - Требования к фильтрам - Другие условия

#### Глава 7 Расход воздуха и кратность воздухообмена

Расход воздуха для обеспечения чистоты - Неаналитический подход (рекомендации и стандарты) - Расчетные методы - Выделение частиц в чистом помещении - Гибкий подход к оценке кратности воздухообмена - Время восстановления

#### Глава 8 Конструкции и материалы

Общие требования - Стены - Потолки - Двери и ворота - Полы - Типичные ошибки

#### Глава 9 Монтаж чистых помещений

Особенности монтажа чистых помещений - Монтажная документация - Технология монтажа - Укладка пола - Протокол чистоты - График работ

#### Глава 10 Испытания и контроль параметров

Этапы испытаний и контроль параметров - Ответственность сторон при создании чистого помещения - Состав работ по испытаниям на различных этапах - Программа испытаний чистых помещений - Кто проводит испытания - Документация по результатам испытаний - Паспорт чистого помещения - Контроль параметров эксплуатации

#### Глава 11 Методы испытаний и контроля параметров

Контролируемые параметры - Концентрация частиц в воздухе - Параметры однонаправленного потока воздуха - Расход воздуха при однонаправленном потоке - Перепад давления - Целостность фильтров - Температура - Влажность - Время восстановления - Контроль проникания загрязнений внутрь чистого помещения извне - Счетчики частиц в воздухе

#### Глава 12 Экономия энергии в чистых помещениях

Проблема экономии энергоресурсов - Методы энергосбережения - Расход воздуха и кратность воздухообмена - Время восстановления - Одежда и расход энергии на поддержание чистоты - Новый подход к оценке кратности воздухообмена: «проект — испытания — эксплуатация»

#### Глава 13 Изоляторы

Открытые и закрытые системы - Конструкция изолятора - Асептическое производство - Стерилизация изолятора - Системы RABS - Контроль стерильности - Больницы - Содержание SPF-животных - Типичные ошибки

#### Глава 14 Биозагрязнения

Биозагрязнения в воздухе - Источники микроорганизмов в воздухе

Традиционные методы оценки микроорганизмов - Новый метод: флюоресценция микроорганизмов - Дезинфицирующие средства - Фармакопея Соединенных Штатов и требования FDA - Типичные недостатки при контроле микробиологической чистоты

#### Глава 15 Эксплуатация чистых помещений

Общие положения - Требования к персоналу - Обучение персонала - Одежда для чистых помещений - Уборка чистых помещений - Эксплуатация оборудования - Техника безопасности

#### Глава 16 Чистота воздуха в больницах

Больница — опасное место - Защита от внутрибольничных инфекций: факты истории - Источники микробного загрязнения в больницах - Меры защиты - GMP и больницы - Стандарт на чистоту воздуха в больницах

#### Глава 17 Чистые помещения в микроэлектронике

#### Глава 18 Чистота поверхностей

#### Глава 19 Стандарты

#### Приложение 1 ГОСТ Р ИСО 14644-1-2017

Приложение 2 Противоречия в стандарте ИСО 14644-1

Приложение 3 Различия в требованиях к чистым помещениям GMP ЕС, FDA США и проекта приложения 1 к GMP ЕС

Приложение 4 Производство медицинских изделий

Приложение 5 Смысл и недостатки стандарта ИСО 16890 на фильтры общего назначения

Приложение 6 Таблицы индексов комфортности PMV при относительной влажности 50 % по ИСО 7730

Приложение 7 Соответствие единиц измерения в метрической (СИ) и английской системах. Кратные и дольные единицы

Приложение 8 Системы подготовки воды и пара. В. Б. Смирнов, С. Е. Царьков, В. И. Васильев, Д. А. Сафонова, Т. Л. Ломая, С. И. Якименко

Цена книги 10000 руб. без рассылки, без НДС (применяется система УСН). По запросу книга высылается экспресс-почтой. Стоимость рассылки определяется индивидуально для каждого заказа.

Счет высылается по заявке. В заявке нужно указать наименование книги, количество, реквизиты организации (наименование, адрес, расчетный счет и пр.) и лицо для контактов.

Заявки просим направлять по адресу [admin@invar-project.ru](mailto:admin@invar-project.ru).



6 issues  
in a year  
Since  
1993

# Russian magazine for pharmaceutical industry

## Pharmaceutical technologies and packaging



№1, 2018



№2, 2018



№3, 2018



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

The magazine has been issued in Moscow since 1993

## Литература по GMP



### Производство лекарств по GMP

Составители:  
Кушнарера 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, серIALIZация и track&trace лекарственных препаратов

Составители:  
М.А. Кушнарера, 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. Кушнарера, 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)

# ФАРМА УЗБЕКИСТАН И ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ

Генеральный спонсор:



Партнер технического визита:



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС  
И ВЫСТАВКА  
СТРОИТЕЛЬСТВО И МОДЕРНИЗАЦИЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ  
16–18 НОЯБРЯ 2022  
ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН



VOSTOCK CAPITAL  
— 20 лет успеха —

+7 495 109 9 509 (Москва)  
events@vostockcapital.com

WWW.PHARMAUZ.COM

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА:

<p><b>200+ РУКОВОДИТЕЛЕЙ КРУПНЕЙШИХ КОМПАНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ</b> соберутся вместе на одной площадке для обсуждения наиболее острых вопросов в индустрии!</p>	<p><b>ТЕХНИЧЕСКИЙ ВИЗИТ</b> на производство лекарственных средств в Узбекистане.</p>	<p><b>20+ ДОКЛАДОВ</b> с уникальной информацией от руководителей ключевых компаний отрасли.</p>
<p><b>50+ КРУПНЕЙШИХ ПРОЕКТОВ ЛИДЕРОВ ИНДУСТРИИ.</b> Представление этапов реализации крупнейших инвестиционных проектов фармацевтической промышленности Узбекистана.</p>	<p><b>ТРЕНДЫ 2022. СТРОИТЕЛЬСТВО И МОДЕРНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ: меры государственной поддержки, иностранные инвестиции, новые и существующие проекты.</b> Чем сегодня живет фармацевтическая промышленность в Узбекистане?</p>	<p><b>РАЗВИТИЕ ПРОИЗВОДСТВ.</b> Внедрение передовых практик при строительстве новых и модернизации старых мощностей: опыт фармацевтических компаний Узбекистана, преимущества, сложности и ключевые этапы.</p>
<p><b>СТРОИТЕЛЬСТВО.</b> Проекты строительства фармацевтических предприятий. Что важно учитывать в проектной документации? Какие шаги от проекта до ввода в эксплуатацию?</p>	<p><b>ТЕХНОЛОГИИ.</b> Как подобрать необходимое оборудование для конкретного производства? Как выбрать и определить необходимость вспомогательного оборудования? Как провести валидацию готового к эксплуатации предприятия?</p>	<p><b>CASE STUDIES.</b> Примеры и опыт модернизации предприятий фармацевтических компаний Узбекистана. Какие методы повышения эффективности предприятия существуют? Как выбрать подходящий метод именно для вашей компании?</p>
<p><b>ПРОЕКТИРОВАНИЕ И ПЛАНИРОВКА ПОМЕЩЕНИЙ.</b> Как правильно обеспечить промышленную безопасности на производстве? Какие требования по пожарной безопасности на производстве и как им соответствовать?</p>	<p><b>СМЕНА ПРОФИЛИРОВАНИЯ: От БАДов к лекарственным препаратам.</b> Опыт других компаний отрасли. Какие тонкости в регистрации, нормах производства, хранения и логистики лекарственных препаратов?</p>	<p><b>ИНВЕСТИЦИИ.</b> Какие существуют методы привлечения иностранных инвесторов? Что необходимо для работы с зарубежными инвесторами?</p>
<p><b>ЭКСКЛЮЗИВНАЯ ВЫСТАВКА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ.</b> Технологические презентации, руд-шоу, специализированная выставка технологий, оборудования и услуг от мировых лидеров.</p>	<p><b>30+ ЧАСОВ ДЕЛОВОГО И НЕФОРМАЛЬНОГО ОБЩЕНИЯ!</b> Встречи один на один, деловые обеды, кофе-брейки, коктейльный прием и многое другое.</p>	<p><b>ЧЕМ СЕГОДНЯ ЖИВЕТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ В УЗБЕКИСТАНЕ?</b></p>

## СРЕДИ ПОДТВЕРЖДЕННЫХ УЧАСТНИКОВ:




messe frankfurt

## cleanzone

International trade fair for  
cleanroom and cleanliness  
technology, hygiene and  
contamination control

FRANKFURT  
23. + 24. 11. 2022

**clean process.  
great business.**

**Secure your stand  
space now!**

Messe Frankfurt

## Что Вы можете ожидать на Cleanzone 2022?

- Это единственное международное событие для разных отраслей промышленности, где Вы можете встретить лиц, принимающих решения, в различных областях **из более чем 40 стран**;
- Рассмотреть **специальные проекты** и общаться со специалистами по строительству, производству, технологии, качеству и гигиене из многих областей применения;
- **Представить наглядно** Вашу фирму: будьте на выставке и в средствах массовой информации;
- Оборудование выставки **на высшем уровне** и обслуживание Вашей фирмы;
- **Профессиональные** маркетинговые контакты «вне ограниченных рамок»;
- Награды Cleanzone и торговая конференция высокого уровня, открытая для всех посетителей.

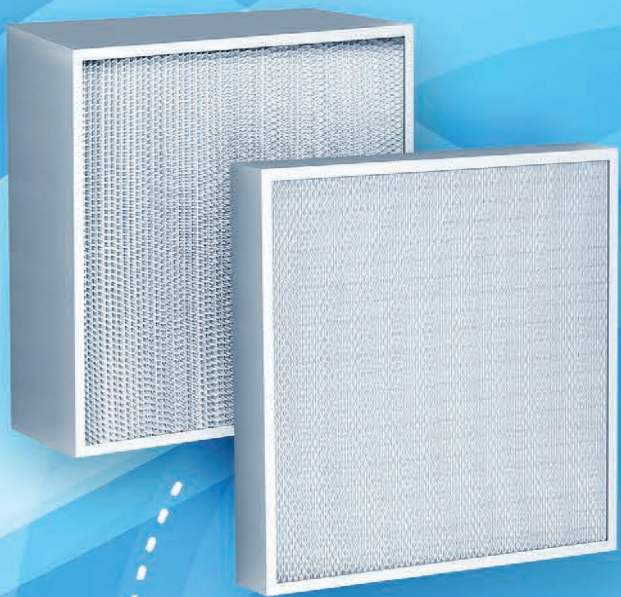
**23-24 ноября 2022 во Франкфурте в 10-й раз!**

[www.messefrankfurt.com](http://www.messefrankfurt.com)



# Фильтр

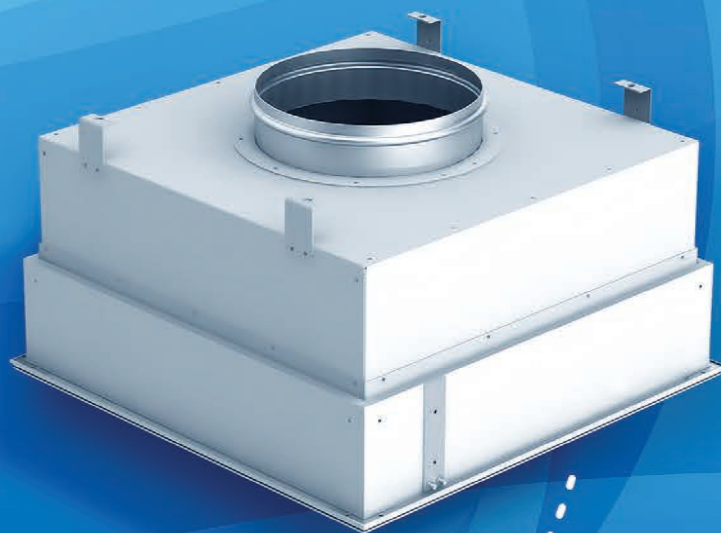
ТОВАРКОВО



- ПОТОЛКИ ПОДВЕСНЫЕ МОДУЛЬНЫЕ
- СТЕНОВЫЕ ОБЛИЦОВОЧНЫЕ ПАНЕЛИ
  - СВЕТИЛЬНИКИ ДЛЯ ЧПП
  - ЛОКАЛЬНЫЕ ЧИСТЫЕ ЗОНЫ
- ФИЛЬТРУЮЩИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ОЧИСТКИ ЖИДКОСТЕЙ

• ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ ФИЛЬТРЫ  
ОЧИСТКИ ВОЗДУХА HEPA, HEPA И ULPA

• ФИЛЬТРОВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ МОДУЛИ (ФВМ)



• ПОТОЛОЧНЫЕ  
ВОЗДУХОРАСПРЕДЕЛИТЕЛИ  
С HEPA ФИЛЬТРАМИ



АО „Фильтр“

249855, Калужская обл., Дзержинский район,  
п. Товарково, Промышленный мкр., д. 1

[www.ftov.ru](http://www.ftov.ru)

Тел./факс: (48434) 4-10-10, 4-10-00  
e-mail: [filtr@ftov.ru](mailto:filtr@ftov.ru)