

# МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНЕНИЙ В СЖАТЫХ ГАЗАХ

Джейсон Келли, технический директор Optical Sciences Ireland

Статья печатается с разрешения редакции журнала Cleanroom Technology, June 2007

(www.cleanroom-technology.co.uk)

Редакция благодарит Гладких П.А. (ОАО «Ангстрем») за помощь в подготовке текста к опубликованию

**Контроль микрочастиц в сжатых газах является ключевым моментом для фармацевтической отрасли. Но, как объясняет Джейсон Келли, использование методов контроля в соответствии с требованиями стандарта ISO 8573 для разного рода газов имеет много аспектов.**

Сжатые газы широко применяются в фармацевтическом производстве. В зависимости от производственной необходимости в технологическом процессе на различных стадиях изготовления продукта могут использоваться самые различные газы.

Такие распространенные газы, как воздух и азот, часто применяются для создания чистой производственной среды, участвуют в технологических процессах или действуют как защитные барьеры при производстве Активных Фармацевтических Компонентов (API). Азот также используется в баках с обрабатываемым раствором. Практическое приме-

нение сжатых газов может быть весьма разнообразным, например, сжатый воздух используется для удаления ампул или пластиковых контейнеров (тары), которые не прошли автоматизированный контроль качества на производственной линии, т.е. контрольное взвешивание или расположение лейблов.

Международный стандарт ISO 8573, впервые выпущенный в 1991 и обновленный в 2001, содержит несколько частей, требования которых, когда выполняются вместе, способствуют поддержанию надлежащей чистоты сжатого газа, используемого в чистых производственных средах. В Таблице 1 перечислены разделы, составляющие стандарт.

Данная статья в общих чертах дает возможность понять важность и значение этого документа в поддержании чистоты производственной среды в фармацевтическом производстве, как на входе, так и на выходе.

## Подача воздуха

Чтобы сжимать газы, используется компрессор. В основе процесса сжатия лежит закон идеальных газов:  $p = nRT/V$  (чем больше газа, тем выше давление). Для того чтобы закачать газ в закрытый резервуар, применяется механизированное всасывающее оборудование.

Компрессоры, которые используются в фармацевтике, должны быть 100%-но безмасляными и изготовлены в соответствии со стандартами ISO 8573 класс 0. Чтобы получить сертификат соответствия требованиям этого стандарта для класса 0, компрессор должен успешно пройти строгую проверку в независимой лаборатории.

Ассоциация технического контроля (TUV – Technische Überwachungs Verein), основанная в Германии, была первой независимой лабораторией, которая в 2006 году сертифицировала компрессор на соответствие требованиям стандарта класса 0, и в настоящее время эта практика широко используется

в фармацевтике, в производстве изделий медицинского назначения, полупроводниковой отрасли, пищевой промышленности и производстве напитков.

**Удаление паров воды и частиц:** компрессор, в соответствии с принципом своего действия, приносит пары воды внутрь газовых линий. Как только сжатый воздух выпускается и регулируется, он конденсируется и образует водяной пар. Важно, чтобы этот пар удалялся прежде, чем он поступит в чистое помещение или в производственную зону, поскольку, теплый и контролируемый микроклимат обеспечивает идеальные условия для развития бактерий в газовых линиях.

Компрессоры класса 0 оснащены встроенными влагопоглотителями и системами фильтрации частиц, для того чтобы удалять бактерии с размером на уровне 0,01 мкм, и, следовательно, устранять эти проблемы.

## Вход

**Испытание газопровода:** Наружные испытания (опрессовку), также как и внутренние проверки, следует проводить в надлежащем порядке с помощью услуг фирмы с хорошей репутацией, квалифицированным персоналом и с использованием аттестованного оборудования. Часто испытание на наличие жизнеспособных микроорганизмов

**Таблица 2**  
ISO 8573-5 (2001)

	Общая концентрация масла (аэрозоль, жидкость, пар) мг/м <sup>3</sup>
0	Более жесткие требования устанавливаются поставщиком оборудования или пользователем, чем установлено для класса
1	$1 \geq 0,01$
2	$\geq 0,1$
3	$\geq 1$
4	$\geq 5$

**Таблица 1**

Разделы, входящие в состав стандарта ISO 8573

№ стандарта	Загрязнение	Год выпуска
ISO 8573-1	Классы чистоты (Purity classes)	1991
ISO 8573-2	Жидкие масла (Liquid oil)	1996
ISO 8573-3	Влажность (Humidity)	1999
ISO 8573-4	Частицы (Particulate)	2001
ISO 8573-5	Пары масла (Oil vapour)	2001
ISO 8573-6	Газообразные загрязнения (Gaseous contamination)	2003
ISO 8573-7	Жизнеспособные микроорганизмы (Viable organisms)	2003
ISO 8573-8	Твердые частицы по массовой концентрации (Bulk solids)	2004
ISO 8573-9	Вода в жидкой фазе (Liquid water)	2004

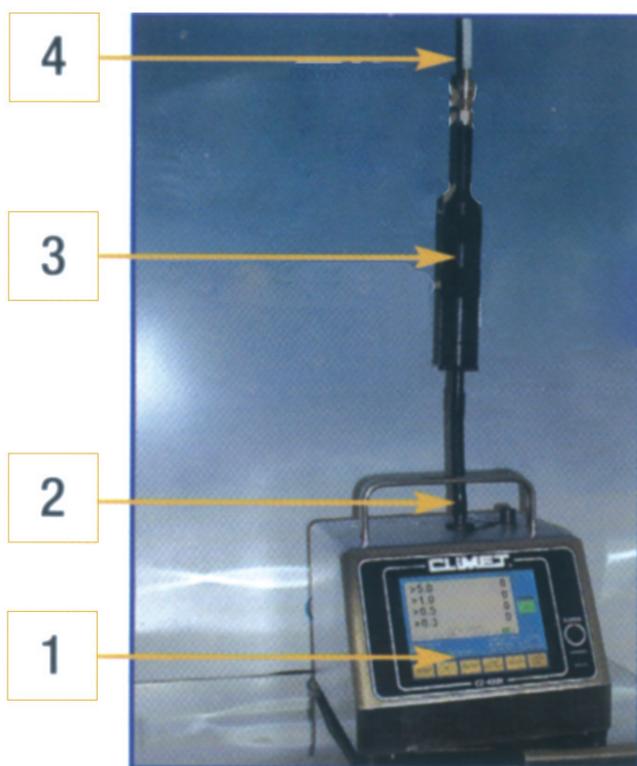


Рис. 1. Счетчик частиц, подключенный к газовой магистрали через адаптер высокого давления. Давление в магистрали снижается до 1 бар  
1 – счетчик частиц; 2 – вход счетчика частиц; 3 – адаптер высокого давления; 4 – магистраль высокого давления (линия сжатого воздуха)

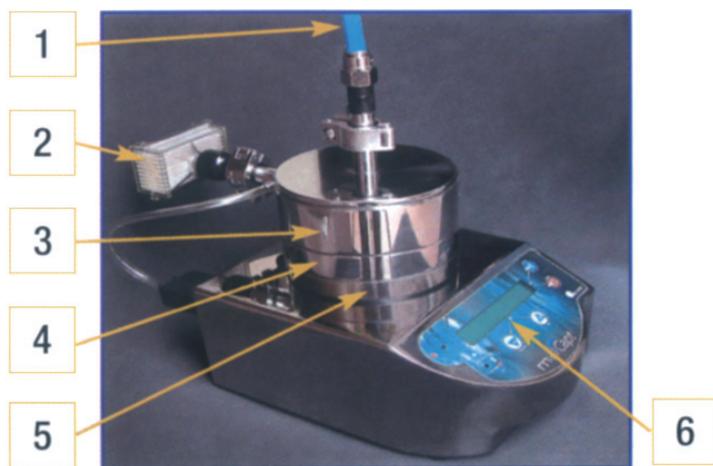


Рис. 2. Пробоотборник с адаптером высокого давления, соединенный со специальной насадкой и подключенный к газовой магистрали. Конструкция адаптера должна обеспечивать ламинарность потока воздуха после снижения высокого давления перед входом в насадку пробоотборника. Поток воздуха обдувает чашку Петри (Ø 90 мм), находящуюся внутри насадки.  
1 – линия сжатого воздуха; 2 – фильтр на сбросе воздуха; 3 – адаптер высокого давления; 4 – насадка пробоотборника; 5 – чашка Петри (Ø 90 мм), размещенная внутри насадки; 6 – пробоотборник

собных и нежизнеспособных частиц является привычным делом, а вот контроль влажности (ИСО 8573-3) еще не настолько распространен. Тем не менее, его следует включать в испытания, чтобы контролировать присутствие паров воды (если газ – это воздух) или влаги.

Если влага присутствует, то ее наличие может повлиять на оценку размеров частиц, обнаруживаемых счетчиком.

Это происходит потому, что водяные пары могут соединяться с частицей и со-

здавать эффект наличия частиц большего диаметра. Кроме того, пары воды могут инкубировать жизнеспособные микроорганизмы и создавать благоприятные условия для их развития в пробоотборнике воздуха, а также способствовать размножению микроорганизмов в газопроводе.

**Применение счетчика для контроля нежизнеспособных частиц:** В тех случаях, когда контролируют газопровод со сжатым газом с помощью счетчика

частиц, следует руководствоваться требованиями стандарта ИСО 8573-4. Счетчик частиц должен подключаться к магистрали высокого давления через адаптер высокого давления (high pressure diffuser). Это защитит измерительный блок находящийся внутри счетчика, от повреждений из-за перепада давления, и поддерживает оптимальные параметры потока, которые гарантируют, что скорость частиц, входящих в счетчик, находится в пределах эксплуатационных ограничений счетчика.

Объемная скорость контролируемого газа на входе счетчика должна выбираться таким образом, чтобы компенсировать разницу между параметрами измеряемого газа и нормальными условиями окружающей среды. Некоторые газы, такие как кислород, могут создавать опасные условия, например, взрывоопасную атмосферу. В таких случаях следует обращаться к производителю газа для подтверждения его безопасности и безвредности для здоровья.

Давление на входе в счетчик всегда должно быть несколько выше, чем давление газа, проходящего через адаптер высокого давления, в противном случае есть риск засасывания воздуха из окружающей среды через адаптер, делающий испытание недостоверным. Объем необходимой пробы составляет 1 м<sup>3</sup>.

Давление сжатого газа из газовой магистрали должно быть снижено до 1 бара, как установлено стандартом. В зависимости от модели, счетчики частиц могут иметь различные значения объемного расхода газа, проходящего через счетчик, например, 28,3 л/мин и 50 л/мин. Чтобы проверить, что давление выбрано правильно, его сверяют с диаграммой «расход – давление» изготовителя адаптера высокого давления. Для счетчиков частиц с высоким расходом газа давление на входе 1 бар может быть недостаточным; обычно для предотвращения попадания загрязнений из прошедшего через адаптер воздуха достаточным является давление 2,5 бара. Адаптер высокого давления следует подбирать в соответствии с расходом анализируемого газа для конкретного счетчика частиц при температуре воздуха 20°C.

**Применение пробоотборника воздуха для контроля жизнеспособных частиц:** при проведении мониторинга жизнеспособных частиц следует руководствоваться требованиями стандарта ИСО 8573-7.

Пробоотборник воздуха должен быть подогнан к адаптеру высокого давления так, чтобы обеспечивать поддержание условий ламинарного потока для того, чтобы частицы проходили в регулируемом потоке через головку пробоотборника. Любые нарушения имели бы отрицательные последствия при столкновении час-

**Таблица 3**

Максимальное количество нежизнеспособных частиц в пробе объемом 1 м<sup>3</sup> (выдержка из стандарта ИСО 8573-1:2001)

Класс	Предельно допустимое содержание частиц в м <sup>3</sup> (см. п. 5) Размер частиц, d, мкм				Размер частиц, мкм	Концентрация мг/м <sup>3</sup>
	≤ 0,10	0,1 < d ≤ 0,5	0,5 < d ≤ 1,0	1,0 < d ≤ 5,0		
0	Как указано пользователем или поставщиком оборудования, и более строгий, чем класс 1				Не применяется	Не применяется
1	Не указано	100	1	0		
2	Не указано	100 000	1 000	10		
3	Не указано	Не указано	10 000	500		
4	Не указано	Не указано	Не указано	1 000		
5	Не указано	Не указано	Не указано	20 000		
6	Не применяется				≤ 5	≤ 5
7	Не применяется				≤ 40	≤ 10

тицы с материалом контактной пластины, которая может захватить частицу или частица может отскочить рикошетом от контактной пластины.

Объем необходимой пробы составляет 1 м<sup>3</sup>. Проба должна иметь надлежащий лейбл для идентификации и инкубироваться, как предписано в стандарте. До забора пробы головка пробоотборника и адаптер высокого давления должны быть подвергнуты стерилизации.

Обычно, при правильном заборе пробы и надлежащей работе компрессора после инкубирования пробы не должно наблюдаться наличия колониеобразующих единиц (КОЕ). Если они обнаружены, то их необходимо идентифицировать, а источник загрязнения найти.

Фильтры на стороне линии компрессора должны быть проверены, а в случае необходимости заменены. Осушители также должны пройти проверку, чтобы

гарантировать их надлежащую работу. Для этого достаточно проверить точку росы на входе. Все клапаны и точки подсоединений по всей длине газовой трубы должны быть проверены и испытаны на герметичность.

Полученные результаты испытаний на наличие жизнеспособных и нежизнеспособных частиц оформляются протоколом испытаний. Каждый протокол испытаний должен содержать:

- Данные на компрессор, включая марку, модельный и классификационный номера
- Данные на счетчик частиц, воздухозаборник, манометр, включая модельный и серийный номера, а также номера свидетельств о поверке или (метрологической) аттестации
- Расход, время отбора пробы, объем пробы, давление, температуру и влажность
- Результаты измерений любых других загрязнений (масло/вода)
- Указание места, в котором были взяты образцы проб
- Фактические данные средней концентрации частиц в пробе /КОЕ в м<sup>3</sup>
- Размеры обнаруженных нежизнеспособных частиц и их количества
- Данные по идентификации КОЕ (бактерии и грибы)
- Дату испытаний
- Фамилию человека, который проводил испытания



**Системы водоподготовки для аптек и фармацевтических производств**

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

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

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

