

Уважаемые коллеги!

Новые версии части 1 и части 2 стандартов серии ИСО 14644 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» влекут за собой значительные изменения в процессах квалификации (аттестации) чистых помещений и мониторинга чистоты окружающей среды технологических процессов. Поэтому всем, кто связан с чистыми помещениями, очень важно понять суть вносимых изменений и причины, побудившие ввести новую методику отбора проб воздуха. С этой целью Редакция журнала посчитала себя обязанной опубликовать перевод полного текста статьи, написанной авторитетными

международными экспертами, входящими в состав рабочей группы WG1 комитета ISO/TC 209 и непосредственно инициировавшими внесение изменений в действующие стандарты. Статья написана по поручению всей рабочей группы WG1 специально для того, чтобы разъяснить специалистам, работающим в области технологической чистоты, причины внесения изменений в стандарты и, главное, показать научную обоснованность этих изменений. Статья опубликована в интернет-издании **Journal of the IEST** (Том 54, № 1) и доступна в оригинале на сайте журнала: [http://www.iest.org/files/public/ISO Statistics paper\\_FINAL.pdf](http://www.iest.org/files/public/ISO%20Statistics%20paper_FINAL.pdf)

# ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ПО АЭРОЗОЛЬНЫМ ЧАСТИЦАМ

Нилс Вивер Хартвиг, Гордон Дж. Фаркварсон, Марк Варни Роберт, Милк Майк Фостер  
Перевод выполнен Михаилом Шаховым, сотрудником ООО ПСК «Клинрум Инструментс»

Концентрация аэрозольных частиц является критическим параметром для чистых помещений, чистых зон и связанных с ними контролируемых сред. При классификации и её повторном проведении концентрация частиц должна измеряться в типичных точках чистого помещения. Кроме того, в критических точках чистого помещения в ходе производственного процесса концентрация частиц должна проверяться периодически или контролироваться постоянно. В ходе таких измерений важным является выбор количества и расположения точек отбора проб и критериев оценки данных.

Как стандарт ИСО 14644 1999 года, так и его предварительная новая версия рассматривают 9 классов чистоты, для которых максимально допустимая концентрация аэрозольных частиц является функцией их размера для каждого класса. Оба стандарта, ИСО 14644-1:1999 и новая версия ISO/FDIS 14844-1, определяют необходимые для классификации количество точек отбора проб и критерии оценки данных.

В стандарте 1999 года минимальное количество точек отбора проб определяется как квадратный корень из площади помещения или зоны, выраженной в квадратных метрах, и не базируется на каких-либо статистических принципах. Оценка данных опирается на статистическую обработку, но только если количество точек отбора проб меньше 10. При пересмотре стандарта внимание было обращено на то, что применяемая статистическая обработка не совсем корректна, и, к сожалению, классификация базируется на статистических

методах только для небольшого количества точек отбора проб.

Таким образом, в пересмотренную версию стандарта ISO/FDIS 14644-1 был внесён новый принцип выбора количества и расположения точек отбора проб. Основная концепция состоит в том, что точки отбора проб должны выбираться случайным образом, причём выбор новых точек производится при каждой повторной классификации чистого помещения. Стандарт ИСО 14644-1:1999 не объясняет, как должен производиться выбор точек отбора проб, но общепринятым является размещение точек с определённой частотой равномерно по всему помещению. Преимуществом случайного расположения точек при измерении является представительность получаемых проб, в том плане, что любая часть чистого помещения имеет одинаковые шансы стать объектом измерений. Это позволяет численно охарактеризовать и контролировать риск, возникающий при измерении в ограниченном количестве точек, и обеспечивает надёжное обобщение данных для помещения в целом.

Критерии оценки данных проще в пересмотренной версии стандарта; применяемые принципы позволяют отбросить статистическую обработку данных и, таким образом, упростить классификацию чистого помещения. Точки отбора проб выбираются в соответствии с основным на статистических методах планом измерений, гарантирующим, что 90% площади чистого помещения удовлетворяет требованиям по концентрации аэро-

зольных частиц с доверительной вероятностью 95%. Как следствие перехода к плану измерений, основанному на статистических методах, при пересмотре стандарта количество точек отбора проб увеличилось, требуя больших усилий при проведении измерений. Преимуществом большего количества измерений является более научный, основанный на оценке рисков подход к классификации чистого помещения, что в интересах и производителей, и потребителей.

Целью данной статьи является представление и обсуждение нового плана проведения измерений для классификации чистых помещений и сравнение его с подходом к измерениям текущей версии стандарта ИСО 14644-1:1999.

**Классификация ИСО, метод стандарта 1999 года**

В таблице 1 приведены максимально допустимые концентрации частиц для каждого класса чистоты по новому варианту стандарта ISO/FDIS 14644-1. По сравнению с предыдущей версией ИСО 14644-1:1999 эта таблица изменилась незначительно. Целью данной статьи является не обсуждение предельных концентраций, а скорее рассмотрение подтверждения соответствия классу чистоты при классификации и повторных классификациях.

Пусть  $C_n$  – это максимально допустимая концентрация для частиц рассматриваемого размера, т.е. предел класса. Тогда процедура подтверждения соответствия заданному классу чистоты по стандарту 1999 года имеет следующий вид:

1. Выбираем  $N_L$  точек отбора проб в чистом помещении, где  $N_L$  определяется как квадратный корень из площади чистого помещения, выраженной в квадратных метрах (округлённый до большего целого числа). Стандарт не определяет правило выбора расположения точек, однако общепринятым в промышленности является равномерное распределение точек по всему помещению.
2. В каждой точке отбираем пробу воздуха счётчиком частиц и определяем концентрацию аэрозольных частиц в кубическом метре. Объём пробы должен быть не менее 2 л, причём время отбора пробы должно быть не менее 1 минуты. При этом объём пробы должен быть таковым, чтобы измерить не менее 20 частиц при условии, что концентрация равна предельно допустимой. Пусть  $x_i$  – это концентрация частиц, определённая для точки отбора проб  $i$ , где  $i=1, \dots, N_L$ .
3. Если количество точек отбора проб,  $N_L$ , находится между 2 и 9, вычисляем верхний доверительный предел для среднего значения концентрации по формуле:

$$UCL = \bar{x} + t_{0,95}s / \sqrt{N_L} \quad (1)$$

$\bar{x}$  – среднее значение концентрации по всем измеренным  $x_i$ , а  $s$  стандартное отклонение:

$$\bar{x} = \frac{1}{N_L} \sum_{i=1}^{N_L} x_i, \quad s = \sqrt{\frac{1}{N_L - 1} \sum_{i=1}^{N_L} (x_i - \bar{x})^2} \quad (2)$$

$t_{0,95}$  – 95% квантиль t-распределения с  $(N_L - 1)$  степенями свободы, табличная величина, приведённая в стандарте.

Таблица 1

Классификация чистоты воздуха по концентрации аэрозольных частиц. (Опубликовано из нового стандарта ISO/FDIS 14644-1, с разрешения ISO)

Класс ИСО	Максимально допустимые концентрации частиц (количество частиц/м³), размеры которых равны или превышают указанные ниже <sup>а</sup>					
	0,1 мкм	0,2 мкм	0,3 мкм	0,5 мкм	1 мкм	5 мкм
ИСО Класс 1	10 <sup>b</sup>	d	d	d	d	e
ИСО Класс 2	100	24 <sup>b</sup>	10 <sup>b</sup>	d	d	e
ИСО Класс 3	1 000	237	102	35 <sup>b</sup>	d	e
ИСО Класс 4	10 000	2 370	1 020	352	83 <sup>b</sup>	e
ИСО Класс 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	e
ИСО Класс 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ИСО Класс 7	c	c	c	352 00	83 200	2 930
ИСО Класс 8	c	c	c	3 520 000	832 000	29 300
ИСО Класс 9	c	c	c	35 200 000	8 320 000	293 000

<sup>а</sup> Все концентрации в этой таблице являются суммарными (кумулятивными), т.е. для ИСО класса 5 количество частиц 10 200 по частицам 0,3 мкм включает все частицы этого размера и превышающего его.  
<sup>б</sup> Данные концентрации требуют больших объёмов отбираемых проб. Здесь можно применять метод последовательного отбора проб (см. приложение D).  
<sup>в</sup> Предельные концентрации не указаны из-за очень большого количества частиц.  
<sup>г</sup> Ограничения по отбору пробы и статистическим соображениям приводят к некорректной классификации при низких концентрациях.  
<sup>е</sup> Ограничения по отбору пробы для низких концентраций и частиц размером выше 1 мкм приводят к некорректной классификации в данной области из-за возможных потерь крупных частиц в пробоотборных коммуникациях.

Соответствие требуемому уровню чистоты достигается, если верхний доверительный предел не превышает максимально допустимой концентрации,  $UCL \leq C_n$ , и для каждой точки отбора проб измеренная концентрация находится ниже предела,  $x_i \leq C_n$ .

4. Если количество точек отбора проб,  $N_L$ , равно или превышает 10, соответствие требуемому уровню чистоты достигается, если для каждой точки отбора проб измеренная концентрация находится ниже предела,  $x_i \leq C_n$ .

Кроме того, стандарт 1999 года определяет правила исключения выбивающихся единичных измерений и усреднения нескольких результатов измерений в одной точке отбора проб. Для данного обсуждения эти подробности несущественны.

Описанный выше подход имеет ряд проблем, рассматриваемых ниже:

А. Хотя правило определения количества точек отбора проб является простым и удобным, оно не обосновано статистически. «Квадратный корень из n плюс один» – это удобный метод проб и ошибок, широко применяемый для измерений и проверок, цитируемый в нормативных документах, таких как FDA Investigations Operations Manual. Однако это правило не полагается на понятия статистической достоверности и не оправдывается какими-либо физическими соображениями относительно аэрозольных частиц. В частности, для небольших чистых помещений это правило определяет меньшее количество точек отбора проб, чем базирующийся на статистических соображениях метод. Другая проблема заключается в том, что рассматриваемый план отбора проб базируется на неявном предположении, что чистое помещение состоит из независимых областей размером в  $1 \text{ м}^2$ . Опять же, это удобно, но не обосновано.

В. Требование расчёта верхнего доверительного предела основано на допущении, что все измеренные значения концентрации аэрозольных частиц статистически подчиняются нормальному распределению, с одним и тем же средним значением и стандартным отклонением. Тогда такое требование с высокой доверительной вероятностью гарантирует, что среднее значение концентрации не выходит за пределы класса. Предположение об одинаковом распределении частиц может не выполняться в целом, в частности, для помещений с турбулентными потоками воздуха, где концентрация частиц может зависеть от выбранной позиции в помещении. Это означает, что чистое помещение может не пройти классификацию не из-за того, что концентрация частиц неприемлемо высока, а потому, что распределение неоднородно по всему помещению. Так, например, набор значений концентрации 3150, 3150, 3150, 3150 удовлетворяет требованиям классификации, тогда как значения 3150, 3150, 700, 700 – нет (предел 3520 для частиц размером  $\geq 0,5 \text{ мкм}$  для класса 5 ИСО).

Даже если распределение частиц однородно по помещению, требование расчёта доверительного интервала неадекватно, так как верхний доверительный предел показывает, что среднее значение концентрации частиц не выходит за пределы класса,

однако не даёт гарантий относительно единичных измерений.

С. Наконец, одна из проблем – требование расчёта верхнего доверительного предела относится только к количеству точек отбора проб от 2 до 9. Такой подход приводит к отсутствию непрерывности требований для 10 точек и более. Например, проводя классификацию для чистого помещения площадью  $81 \text{ м}^2$ , можно либо провести измерения в 9 точках и рассчитать верхний доверительный предел для оценки данных, либо провести измерения в 10 точках и только сравнить индивидуальные измерения с пределами класса.

По этим причинам возникла необходимость в новой версии стандарта пересмотреть план проведения измерений и предложить метод с более корректными статистическими допущениями и обоснованиями. Также важным являлась разработка единого критерия оценки данных, который можно было бы применить к любым чистым помещениям, независимо от размера, установив впервые универсальный подход к классификации чистых помещений по аэрозольным частицам.

### Классификация ИСО, новый метод ISO/FDIS 14644-1

Новый вариант стандарта ISO/FDIS 14644-1 не рассматривает распределение частиц по чистому помещению как однородное; новый подход учитывает возможность различных уровней концентрации аэрозольных частиц в разных частях помещения.

Метод построен таким образом, чтобы обеспечить доверительную вероятность 95%, что как минимум 90% чистого помещения соответствует ограничениям заданного класса чистоты.

Для помещений площадью менее  $500 \text{ м}^2$  план проведения измерений состоит в следующем:

1. Определяем количество точек отбора проб  $N_L$  по таблице 2.
2. Разделяем помещение на  $N_L$  участков равного размера и измеряем концентрацию аэрозольных частиц в произвольно выбранной точке на каждом участке.\*
3. Если результаты каждого измерения укладываются в предел класса – помещение соответствует заданному уровню чистоты.

\*Замечание: Как и в стандарте 1999 года, в новой версии в каждой точке отбора проб требуется провести только одно измерение. Однако в любой точке может быть сделано несколько измерений. Тогда сравнение с пределом класса для данной точки производится для средней концентрации по всем проведённым в этой точке измерениям.

Помещения размером более  $500 \text{ м}^2$  разбиваются на зоны по  $500 \text{ м}^2$  и меньше, и затем для каждой зоны проводится классификация в соответствии с описанной выше процедурой.

Ниже приведено объяснение, каким образом разработан новый метод, а также обсуждение сделанных при этом допущений.

Таблица 2  
Зависимость точек отбора проб от площади  
чистого помещения

Площадь помещения (равна или менее), м <sup>2</sup>	Количество точек отбора проб (N <sub>L</sub> )	Площадь помещения (равна или менее), м <sup>2</sup>	Количество точек отбора проб (N <sub>L</sub> )
2	1	72	14
4	2	76	15
6	3	104	16
8	4	108	17
10	5	116	18
24	6	148	19
28	7	156	20
32	8	192	21
36	9	232	22
52	10	276	23
56	11	352	24
64	12	436	25
68	13	500	26

**Статистическая модель отбора проб**

Для определения количества точек отбора проб предполагается, что чистое помещение можно разделить на независимые участки (единичные площадки), на которых распределение частиц однородно. Для классификации важным является не точное значение концентрации, а лежит ли значение ниже или выше предела класса. Более того, предполагается, что концентрации частиц на различных участках статистически независимы друг от друга, т.е. если плотность распределения частиц увеличивается или уменьшается в пределах одного участка, это не влияет на прилежащие участки.

Случайным образом выбираем N<sub>L</sub> участков и измеряем для них концентрацию частиц. Если измеренные концентрации ниже предела класса, чистое помещение удовлетворяет требованиям. N<sub>L</sub> выбрано достаточно большим, чтобы с 95%-ной доверительной вероятностью гарантировать, что не менее 90% всех единичных площадок удовлетворяет требованиям заданного класса чистоты. Здесь отметим 90% как контрольный уровень.

Точнее говоря, N<sub>L</sub> определяется, используя гипергеометрическое распределение, являющееся статистической моделью для отбора проб без замен. В этом случае отбор проб представляет собой выбор некоторого числа единичных площадок для проведения измерений от общего количества таких площадок для всего чистого помещения.

Например, проводя классификацию для чистого помещения с площадью 100 м<sup>2</sup> и принимая за единичную площадку 4 м<sup>2</sup>, получаем на выбор 25 точек отбора проб (схема представлена на рис.1). Предположим, что измерение концентрации частиц производится в 4 точках, выбранных случайным образом, и все 4 точки удовлет-

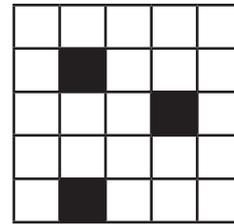


Рис. 1 Проведение измерений исходя из предположения, что чистое помещение может быть разделено на однородные «единичные площадки», каждая из которых представляет собой место для точки отбора проб. На каждой единичной площадке концентрация частиц выше или ниже предела класса, и площадки независимы друг от друга.

На рисунке чистое помещение площадью 100 м<sup>2</sup> разделено на 25 участков, каждый площадью 4 м<sup>2</sup>. На трёх из этих участков концентрация превышает предел класса.

воряют заданному классу чистоты – насколько хорошо полученные данные отражают чистоту воздуха для рассматриваемого чистого помещения в целом?

Искомые вероятности зависят от общего числа возможных точек отбора проб, M = 25, числа точек, в которых были проведены измерения, n = 4, и (неизвестного) числа точек, несоответствующих классу чистоты, K. Вероятность того, что ни один из K участков не попадёт среди измеренных, определяется формулой функции вероятности для гипергеометрического распределения:

$$p(0) = \frac{\binom{M-K}{n} \binom{K}{0}}{\binom{M}{n}} = \frac{\binom{M-K}{n}}{\binom{M}{n}} \tag{3}$$

где

$$\binom{M}{n} = \frac{M!}{n!(M-n)!} \tag{4}$$

является биномиальным коэффициентом, т.е. число комбинаций для выбора n элементов из M возможных. Предположим, 22 точки соответствуют классу чистоты, а 3 нет, т.е. K=3. Вероятность того, что в измерение для 4-х случайно выбранных точек не попадёт ни одна из 3-х, выходящих за пределы класса точек, составит:

$$p(0) = \frac{22 \times 21 \times 20 \times 19}{25 \times 24 \times 23 \times 22} = 0,578$$

Это означает, что существует 57,8%-ная вероятность пропустить 3 несоответствующие классу чистоты точки при измерении в 4-х случайно выбранных точках. Или, сформулировав по-другому: основываясь на 4-х измерениях, невозможно с достаточной уверенностью исключить возможность существования 3-х не соответствующих уровню чистоты участков в рассматриваемом чистом помещении.

Чтобы понять, насколько именно информативна группа измерений из 4-х точек отбора проб, можно повторить приведённые выше вычисления для других значений K, числа точек не соответствующих уровню чистоты. Результаты приведены в таблице 3.

Если заданному уровню чистоты соответствует 13 точек, все ещё существует большая вероятность (5,7%), что несоответствующая точка не попадет в число слу-

**Таблица 3**  
Вероятность выбора 4-х, соответствующих заданному уровню чистоты точек, из 25 возможных

Если кол-во точек, соответствующих уровню чистоты, равно...	... то вероятность выбора 4-х из них при измерениях составляет:
25	100,0%
22	57,8%
19	30,6%
16	14,4%
13	5,7%
12	3,9%
10	1,7%
7	0,3%
4	0,0%

**Таблица 4**  
Количество точек, соответствующих уровню чистоты, при измерении на 25 возможных участках чистого помещения в 100 м<sup>2</sup>

Количество точек для измерения	Нижний 95% доверительного интервал для количества точек, соответствующих уровню чистоты	
	Кол-во точек	Процент от площади
1	2	8%
2	7	28%
3	10	40%
4	13	52%
5	15	60%
6	17	68%
7	18	72%
8	19	76%
9	20	80%
10	20	80%
11	21	84%
12	21	84%
13	22	88%
14	22	88%
15	22	88%
16	23	92%
17	23	92%
18	23	92%
19	24	96%
20	24	96%
21	24	96%
22	24	96%
23	24	96%
24	25	100%
25	25	100%

чажно выбранных для измерения 4-х точек. Однако, если соответствующих заданному уровню чистоты точек всего 12, то вероятность того, что в серию из 4-х измерений не попадёт несоответствующая точка, пренебрежимо мала (3,9%). Таким образом, исходя из серии в 4 измерения, удовлетворяющих заданному уровню чистоты, с высокой доверительной вероятностью (> 95%) можно сделать вывод, что как минимум 13 участков соответствует заданному уровню чистоты, т.е. 52% площади чистого помещения.

Подобный анализ можно повторить для других возможных серий измерений (см. таблицу 4). Чтобы гарантировать, что более 90% чистого помещения (или 23 участка) соответствуют заданному уровню чистоты, необходимо провести 16 или более измерений. Для сравнения, стандарт 1999 года рекомендует 10 измерений (корень квадратный из 100), что даёт гарантию только для 80% чистого помещения, при условии случайного выбора точек отбора проб.

**Применение статистической модели отбора проб к классификации чистых помещений**

Представленная статистическая модель является общей для измерений без замен. Основные допущения такой модели и их приложение к конкретному случаю классификации чистых помещений приведены в таблице 5.

Допущение (1) в таблице 5 отражает важное различие между подходом к классификации стандарта ИСО 14644-1:1999 и новой моделью в пересмотренной версии ISO/FDIS 14644-1 – точки отбора проб следует выбирать случайным образом, а не расставлять по помещению в определённом порядке. Более того, при каждой повторной классификации чистого помещения следует выбирать новые точки. В разделе этой статьи «Выбор точек отбора проб» предложена соответствующая процедура.

Допущения (2) и (3) наиболее сложны для применения модели: на практике может оказаться сложным разбить чистое помещение на однородные и, в то же время, независимые друг от друга участки в целях классификации. Выбор единичных площадок, обсуждаемый ниже, имеет целью достижение баланса между двумя факторами. В общем, если нарушается допущение 2, то количество точек отбора проб будет слишком маленьким; если же нарушается допущение 3, то количество измерений будет слишком велико.

**Определение единичной площадки**

Так как единичные площадки определяют группу, из которой в рассматриваемой модели выбирается набор точек отбора проб, определение единичной площадки является важным параметром для вычисления количества точек. Для данного чистого помещения, чем больше единичная площадка, тем меньше точек вообще и, соответственно, меньше необходимое количество измерений. Каким же образом определяется единичная площадка?

Со статистической точки зрения важно, чтобы участки были достаточно большими, тогда измерения в разных точках можно считать статистически независимыми. Это значит, что если на одном из участков наблюдается

Таблица 5.

Основные допущения модели	Приложение для чистых помещениях
1. Множество состоит из элементов, выбираемых случайным образом, без замены.	Точки отбора проб выбираются случайным образом, в каждой проводится только одно измерение.
2. Все элементы относятся к одной из двух категорий.	Единичная площадка либо соответствует заданному уровню чистоты, либо нет. Точная концентрация частиц не имеет значения, только статус относительно предельной концентрации класса (больше/меньше). Кроме того, единичные участки должны быть однородны; концентрация частиц в пределах единичной площадки не должна колебаться выше/ниже предельной.
3. Все элементы независимы.	Значения концентраций частиц для разных единичных площадок не связаны друг с другом.

повышенная концентрация частиц, это не означает, что концентрация на других участках изменится, т.к. они в достаточной степени разделены. Если участки не являются независимыми, математическая модель, используемая для вычисления количества измерений, будет неверна, и количество точек отбора проб получится слишком большим.

Рабочая группа WG1, работавшая над статистическим подходом, рассматривает физическую площадь как основной определяющий фактор, в отношении того, выполняется ли допущение о независимости участков. Если выбранные единичные площадки достаточно велики, вполне логично, что увеличение концентрации частиц на одном из участков не означает повышение концентрации на прилегающих участках.

С другой стороны, единичные площадки должны быть достаточно небольшими, чтобы распределение частиц можно было считать однородным в пределах участка.

Таким образом, выбор единичных площадок зависит от того, как концентрация частиц может изменяться по помещению. Следует заметить, что площадь единичной площадки – это один из нескольких параметров, учитываемых в данном контексте. Пожалуй, более критична динамика потоков воздуха в чистом помещении, определяемая расположением агрегатов, оборудования, дверей, вентиляционных решёток. В теории, единичные площадки можно наиболее точно определить путем тщательного исследования (например, при помощи тестовых дымов) воздушных потоков в чистом помещении. Это может привести к заключению, что в больших открытых

частях помещения с невысокой турбулентностью единичные площадки могут быть достаточно большими, тогда как рядом с оборудованием или вентиляционными решётками площадки будут меньше и более точно очерчены.

Тогда как проведение исследования динамики воздушных потоков, скорее всего, является наиболее научным подходом к определению единичных площадок, такой подход будет излишне дорогостоящим и во многих случаях весьма сложен. Поэтому авторы этой статьи полагают неоправданным требовать проведение подобных исследований в стандарте, который должен быть применим во многих отраслях промышленности.

В связи с этим рабочая группа WG1 использовала более прагматичный подход и предложила определять участки исключительно по размеру, задав единичную площадку 4 м<sup>2</sup>. Для небольших по площади помещений (менее 12 м<sup>2</sup>), принята единичная площадка 2 м<sup>2</sup>. Эти размеры были выбраны в качестве компромисса между физически разумными значениями и получающимися требованиями к количеству точек отбора проб, что обсуждается ниже.

### Выбор контрольного уровня и уровня доверительной вероятности

Новая версия стандарта использует по умолчанию контрольный уровень 90%, означающий, что с высокой степенью доверительной вероятности гарантируется соответствие заданному классу чистоты не менее 90% чистого помещения.

**ФАРМСТРОНГ**  
ПРЕДЛАГАЕМ ПРОДУМАННЫЕ РЕШЕНИЯ

**ВОЗДУХОРАСПРЕДЕЛИТЕЛИ**  
для чистых помещений  
из окрашенной оцинкованной  
и нержавеющей стали

Неклюдово, ул. Трудовая, 18а  
г. Бор, Нижегородская область  
Телефон: +7 (831) 413 2705  
Тел./факс: +7 (831) 437 6879  
+7 (831) 437 6880  
E-mail: info@farmstrong.ru

Продукция  
ФАРМСТРОНГ  
сертифицирована

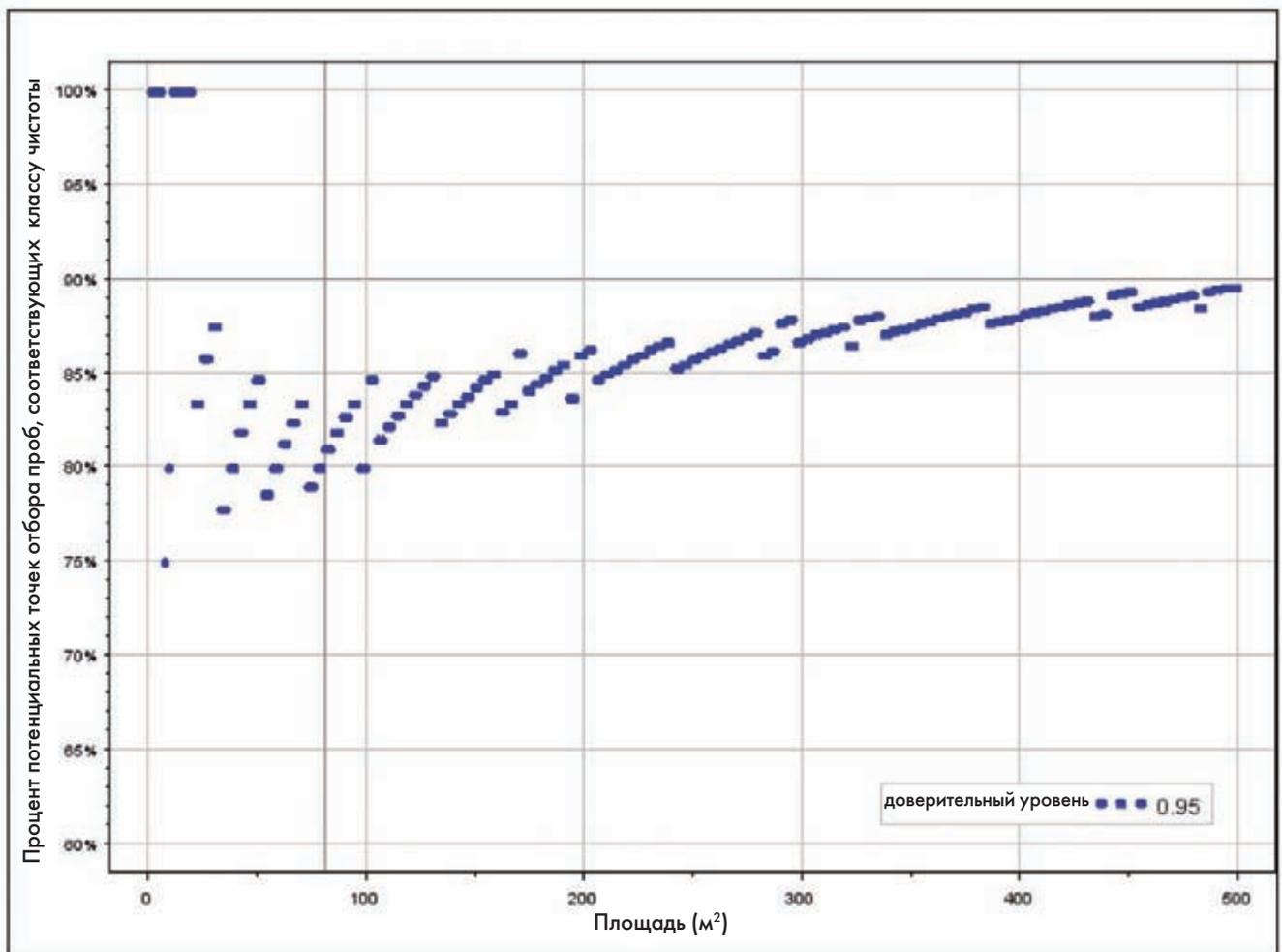


Рис. 2. Контрольный уровень, обеспечиваемый подходом стандарта 1999 года (95%-ный доверительный уровень), при условии случайного выбора точек отбора проб и такого же определения единичных участков, как в методике новой версии стандарта. Новая методика обеспечивает 90%-ный контрольный уровень для чистых помещений любого размера. Рисунок не учитывает дополнительный расчёт, проводимый для помещений площадью менее 81 м².

Выбор данного параметра представляет собой компромисс между затратами на измерения и риском, что некоторая часть чистого помещения не соответствует требованиям по чистоте. Сложно задать общую величину для этого контрольного параметра саму по себе. Уровень в 90% был предложен после проверки контрольного уровня, предполагаемого стандартом 1999 года (количество точек как корень из площади помещения), с применением определения единичных площадок и случайного выбора точек отбора проб как в подходе новой версии стандарта. В общем, контрольный уровень, обеспечиваемый задаваемым стандартом 1999 года количеством точек отбора проб, варьируется от 80% для чистых помещений размером менее 100 м² до величины, близкой к 90% для помещений, близких к 500 м² (см. рис. 2). Авторы уверены, что по итогам рассмотрения стандарта 1999 года, введение фиксированного контрольного уровня 90% выглядит разумно.

Новая версия стандарта ISO/FDIS 14644-1 использует 95%-ный доверительный уровень, как обычно принято на практике. Полученные значения для количества точек отбора проб представлены графически на рис. 3.

Контрольный уровень и размер единичных площадок были определены как промежуточные между практически и физически целесообразными значениями с учётом

требований текущей и новой версий стандарта. Рис. 3 показывает, что, в общем, новая методика требует большего количества измерений, чем по старому стандарту. Это результат компромисса, который, по мнению рабочей группы WG1, необходим для достижения статистического контроля над контрольным и доверительным уровнями. Как показывает рис. 2, применение методики стандарта 1999 года оставляет риск того, что до 20% чистого помещения может не соответствовать требуемому уровню чистоты, даже если проверка пройдена; данный риск сводится к 10% (с доверительной вероятностью 95%) при использовании новой методики.

С другой стороны, при выборе площадок по 4 м² новая методика привела бы к меньшему количеству точек отбора проб для помещений с площадью менее 12 м², обеспечивая менее строгую проверку соответствия, что непозволительно. Чтобы исключить эту проблему, для помещений менее 12 м² приняли единичную площадку 2 м², что и даёт уровень точек отбора проб такой же, как в старой версии стандарта или на 1-2 больше.

### Выбор конкретных точек отбора проб

Чтобы статистические принципы новой версии стандарта соблюдались, точки отбора проб следует выбирать случайным образом по всему чистому помещению.

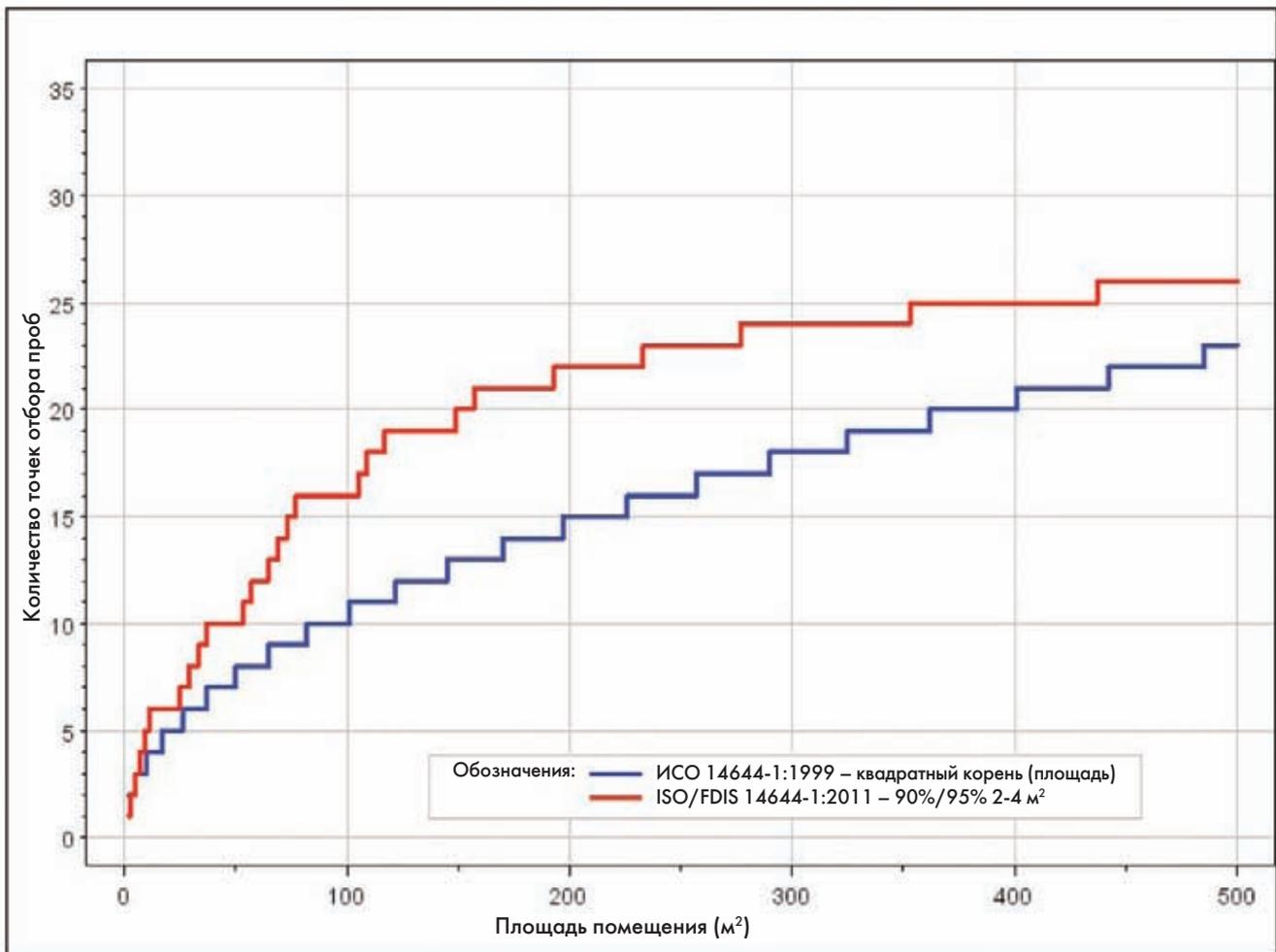


Рис. 3. Сравнение количества точек отбора проб при классификации чистых помещений по старой, ISO 14644-1:1999, и новой, ISO/FDIS 14644-1, версиям стандартов.

Более точно, каждая точка помещения должна иметь одинаковую вероятность быть выбранной.

Такое требование отличается от общепринятой процедуры, используемой при классификации по стандарту 1999 года, когда точки отбора проб выбирались равномерно распределёнными по чистому помещению. Преимуществом новой методики проведения измерений является получение представительных данных о чистом помещении, позволяющих оценить численно и контролировать – в статистическом смысле – риск, вызванный проведением измерений в ограниченном количестве точек, позволяющих достоверно обобщить полученные результаты на все чистое помещение.

На бумаге выбор точек отбора проб кажется достаточно простым, однако не всё так просто на практике. Если попросить любого человека выбрать некоторое количество точек для отбора, он обычно распределяет точки по всему помещению, избегая пространств около стен и углов.

Более того, если выбор точек действительно случайный, может случиться так, что правомерный результат будет получен при проведении измерений только для небольшой части помещения, т.к. все точки окажутся рядом друг с другом, в то время как значительный участок помещения окажется не измеренным. Эта ситуация маловероятна, но может возникнуть, если выбор

точек отбора проб действительно случайный. Проведение классификации чистого помещения по таким данным может показаться неприемлемым.

Поэтому авторы статьи предлагают изложенный ниже план случайного выбора точек, который не только легче реализовать на практике, но и обеспечивает включение всех частей помещения для проведения измерений:

Предположим, необходимо выбрать 16 точек отбора проб для проведения классификации помещения площадью 100 м². Делим помещение на 16 условных зон одинакового размера (6,25 м²), используя план помещения. Внутри каждой зоны случайным образом выбираем точки отбора проб, учитывая, что внутри зоны каждая точка должна иметь равную вероятность быть выбранной.

На данный момент ISO/FDIS 14644-1 не даёт никаких дальнейших указаний по процедуре выбора точки отбора проб внутри каждой зоны, это также не является и целью данной статьи. Новый набор точек следует выбирать при каждой повторной классификации помещения.

### Большие по площади чистые помещения

Одно из заметных различий между старым вариантом определения числа точек отбора проб, и новым, статистическим, заключается в том, что для последнего

число точек отбора проб по мере увеличения площади помещения стремится к фиксированной величине. Для контрольного уровня в 90% и доверительной вероятности 95% эта величина составляет 29. Со статистической точки зрения это вполне естественно: если проводить измерения случайным образом в помещении, где 10% площади не удовлетворяет требованиям чистоты, существует 10%-ный шанс определить это для каждого измерения. Таким образом, оказывается, что если 10% помещения не соответствует уровню чистоты, шансы велики (95,3%), что хотя бы одно из 29 измерений покажет это независимо от размера помещения. Если ни одно из измерений не показало отклонений, можно сделать вывод, что превышение концентрации на оставшихся 10% помещения маловероятно, и помещение, в соответствии с установленным контрольным уровнем, удовлетворяет заданному классу чистоты.

На практике, однако, это означает, что 29 измерений достаточно для классификации любого чистого помещения, независимо от размера, что, в общем, обычно рассматривается как недопустимое заключение. В чем же источник проблемы? Одно из объяснений кроется в заложенном контрольном уровне: если 90% помещения соответствует требуемому уровню чистоты, это также подразумевает принимаемый риск, что остальные 10% не соответствуют. Для помещения в 100 м<sup>2</sup> такой участок составляет 10 м<sup>2</sup>, что, возможно, приемлемо, однако для помещения в 1000 м<sup>2</sup> подразумевается риск для площади в 100 м<sup>2</sup>, что обычно недопустимо.

Решением этой проблемы могло бы послужить либо ужесточение требований (контрольный уровень) для помещений большой площади, либо принятие факта, что статистическая аналогия перестает работать после определённого предела.

Рабочая группа WG1 избрала второе решение, ограничив применение метода только для помещений не более 500 м<sup>2</sup>. Чистые помещения размером более 500 м<sup>2</sup> следует разделять на зоны, по площади меньшие чем 500 м<sup>2</sup>, и проводить классификацию для каждой такой зоны отдельно, в соответствии с описанными в данной статье принципам.

### Обсуждение и заключения

Данная статья описывает подход к определению точек отбора проб для классификации чистых помещений по концентрации аэрозольных частиц в соответствии с новой (FDIS) версией стандарта ИСО 14644-1. Целью новой методики являлось создание научного, основанного на риске подхода для классификации чистых помещений, допущения и выводы которого прозрачны и интерпретируемы.

Подводя итог, новый метод классификации заключается в следующем:

- Определяем количество точек отбора проб  $N_L$  по таблице 2.
- Делим помещение на  $N_L$  участков равной площади.
- Измеряем концентрацию частиц на каждом участке, в случайно выбранной точке.
- Если все  $N_L$  результатов измерений соответствуют требуемому классу чистоты, помещение проходит проверку.

План классификации не совершенен с научной точки зрения: количество точек отбора проб,  $N_L$ , определяется из теоретической модели. Модель является удобной математической моделью методики, однако не абсолютно точной, и сделанные допущения, описанные в таблице 5, могут подвергаться критике. Например, чтобы получить независимые, но однородные единичные площадки, выбраны размеры 2 м<sup>2</sup> и 4 м<sup>2</sup>, в зависимости от размера помещения. В некоторых случаях этот выбор можно подвергнуть сомнению, как, например, в тех случаях, когда 4 м<sup>2</sup> слишком много для допущения об однородности, или когда 2 м<sup>2</sup> слишком мало, чтобы соответствовать допущению о статистической независимости концентраций на разных участках. Сделанный выбор основан на компромиссе между тем, что рационально с точки зрения теоретических формулировок процесса, и тем, что рационально с точки зрения практического применения, включая принятые приемы, используемые в стандарте 1999 года.

Новая FDIS-версия стандарта ИСО 14644-1 лишь устанавливает минимальные требования для классификации. По согласованию между заказчиком и исполнителем количество точек отбора проб может быть увеличено, повышая, таким образом, контрольный и доверительный уровни.

В общем, новая FDIS версия более последовательна и в большей степени базируется на научных принципах, чем версия 1999 года. Новая версия задумана более простой для использования и интерпретации для всех специалистов, участвующих в классификации чистых помещений.

### Об авторах:

**Niels Vaever Hartvig (Нилс Вивер Хартвиг)** – ведущий специалист в области статистики из Novo Nordisk A/S, Gentofte, Denmark. Доктор наук по математической статистике университета в Aarhus и имеет 10 лет опыта работ в фармацевтической промышленности.

**Gordon J. Farquharson (Гордон Дж. Фаркварсон)** – ведущий специалист и привилегированный консультирующий инженер Critical Systems LTD., Guilford, UK. Один из основателей UK Pharmaceutical & Healthcare Science Society (бывшее Parenteral Society), и главный редактор журнала European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences. Кроме того Гордон Дж. Фаркварсон – ответственный за созыв технического комитета ISO/TC 209, рабочая группа WG1.

**Mark Varney (Марк Варни)** – менеджер, статистик в Abbot Laboratories, North Chicago, Illinois. Получил степень магистра естественных наук по статистике в государственном университете Пенсильвании.

**Robert Mielke (Роберт Милк)** – главный инженер метролог в Abbot Laboratories, North Chicago, Illinois. Секретарь ISO/TC 209, член IEST и председатель рабочей группы CC006 при IEST (тестирование чистых помещений).

**Mike Foster (Майк Фостер)** – независимый консультант из Винчестера, Великобритания. Он имеет 30-летний опыт проектирования и монтажа чистых помещений и связанных с ними контролируемых сред. ■