ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ЕН 12298— 2012

БИОТЕХНОЛОГИЯ

ОБОРУДОВАНИЕ

Методы испытаний на герметичность

EN 12298:1998
Biotechnology – Equipment – Guidance on testing procedures for leaktightness
(IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2014

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Общероссийской общественной организацией «Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ) на основе собственного аутентичного перевода на русский язык стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 8 ноября 2012 г. № 697-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ЕН 12298:1998 «Биотехнология. Оборудование. Методы испытаний на герметичность» (EN 12298:1998 «Biotechnology – Equipment – Guidance on testing procedures for leaktightness»)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Правила применения настоящего стандарта установлены в ГОСТ Р 1.0—2012 (раздел 8). Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок – в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (gost.ru)

© Стандартинформ, 2014

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Биотехнология

Оборудование

Методы испытаний на герметичность

Biotechnology. Equipment. Guidance on testing procedures for leaktightness

Дата введения — 2013—12—01

1 Область применения

Настоящий стандарт представляет собой руководство, предусматривающее общие методы для оценки герметичности оборудования (отдельных компонентов и агрегатов оборудования), используемого в биотехнологических процессах. Настоящий стандарт является руководством по общим процедурам оценки герметичности оборудования (компонентов и узлов), используемого в биотехнологических процессах, в отношении проникновения микроорганизмов.

Настоящий стандарт содержит руководство по оценке герметичности биотехнологического оборудования с учетом возможного выделения в процессе работы производственных микроорганизмов, способных представлять угрозу безопасности работающему персоналу (нарушить правила гигиены труда) и/или окружающей среде.

Настоящий стандарт применим к установкам или их компонентам, таким, как клапаны и запорная арматура, емкости, насосы, сепарирующие и наполнительные устройства, а также измерительная аппаратура, находящаяся в контакте с рабочими жидкостями.

Настоящий стандарт применим также и в том случае, если оборудование содержит опасные или потенциально опасные микроорганизмы.

2 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

2.1 **компонент оборудования** (component of equipments): Технический объект, являющийся частью установки.

2.2 **прямой метод испытаний (в биотехнологии)** (direct test method (in biotechnology)): Метод испытаний с использованием микроорганизмов для количественной оценки.

2.3 **косвенный метод испытаний (в биотехнологии)** (indirect test method (in biotechnology)): Метод испытаний, использующий для количественной оценки физические и/или химические средства.

2.4 **утечка** (leakage): Выход из оборудования.

2.5 **скорость утечки** (leak rate): Выход из оборудования в единицу времени.

2.6 **герметичность** (leaktightness): Свойство компонента оборудования или блока оборудования ограничивать утечку.

2.7 **микроорганизм** (micro-organism): Любая микробиологическая сущность, клеточная или бесклеточная, способная к размножению или передаче генетического материала [EN 1619].

Примечание – В настоящем стандарте термин «микроорганизм» подразумевает биологический агент в соответствии с Директивой 90/679/EEC: микроорганизмы, включая генно-модифицированные, клеточные культуры и человеческие эндопаразиты, способные вызывать инфекцию, аллергию и обладающие токсическими свойствами.

2.8 **технологический микроорганизм** (process microorganism): Микроорганизм, используемый в производственных целях в биотехнологических процессах или составляющий сам продукт (или часть продукта).

2.9 **целевой микроорганизм** (target microorganism): Технологический микроорганизм и/или иные микроорганизмы, относящиеся к специфической технологии.

2.10 **комплект оборудования** (unit of equipment): Комплекс компонентов, используемый для выполнения одной или более единичных операций.

Издание официальное

3 Испытания

3.1 Общие положения

Выбор метода испытаний зависит от множества факторов, включая размеры оборудования, способности выдерживать давление и ограничения в выборе индикаторной жидкости. Руководство по выбору методов испытаний приведено в приложении А.

Чтобы получить необходимую информацию о герметичности, проект метода испытаний должен быть основан на соответствующем анализе степени риска.

Примечания

1 Может стать необходимым для отработки метода испытаний провести полный цикл работы оборудования. Может потребоваться проведение нескольких циклов работы оборудования и/или экстремальных условий работы, таких, как повышенное давление, повышенная скорость вращения и повышенные пределы температуры.

2 При использовании избыточного давления оборудование следует рассматривать как сосуд, работающий под давлением.

Рекомендуемый метод испытаний для характеристики и сравнения эмиссии микроорганизмов из биотехнологического оборудования заключается в измерении утечек. Эти утечки следует рассматривать независимо от концентрации микроорганизмов внутри оборудования.

Так как утечки могут быть в форме аэрозоля и/или жидкости, то скорость утечки должна представлять собой скорости утечки аэрозоля и жидкости соответственно.

Из практических и технических соображений рекомендуется использовать прямые методы определения утечки, так как они представительны в обычных условиях эксплуатации. Косвенные методы часто бывают удобными по соображениям быстроты, отсутствия контаминации, экономии и возможности проводить более длительные испытания.

Примечания

3 Данные, полученные косвенными методами, должны быть подвергнуты корреляции с данными по утечке микроорганизмов. В настоящее время методы корреляции отсутствуют. До тех пор пока они отсутствуют, результаты, полученные косвенными методами, используют в соответствии с общепринятой практикой.

4 Необходимые условия для испытания компонентов оборудования представлены в соответствующих стандартах.

5 Дополнительная информация о методах испытаний на утечку может быть получена из приложения С ([12], [13], [14] и [15]).

3.2 Методология

Для определения герметичности установки или оборудования следует выбрать и описать соответствующий метод испытаний или комбинацию методов испытаний (см. приложения А и В):

a) определить соответствующий индикатор, подходящий для предполагаемого использования оборудования;

b) выбрать аналитический метод для определения количества индикатора, находящегося в оборудовании или установке;

c) составить протокол опрессовки, включая время и давление.

Примечание – Необходимо оценить опасность для оператора во время процедуры опрессовки.

3.3 Проведение испытаний

Испытания проводят в следующем порядке:

a) поместить индикатор внутрь оборудования или установки в условия, соответствующие заданному эксплуатационному процессу;

b) пользуясь аналитическим расчетом, упомянутым 3.2, определить количество субстанции индикатора в момент времени, предусмотренный протоколом опрессовки;

c) использовать данные протокола опрессовки, указанного в 3.2, для оборудования или установки, испытуемых на утечку;

d) пользуясь аналитическим методом, указанным в 3.2, определить количество индикатора после окончания процедуры в соответствии с протоколом опрессовки;

e) используя полученные данные, вычислить величину герметичности оборудования или установки;

f) определить соответствующий класс герметичности оборудования или установки по техническим условиям на оборудование с учетом выбранного индикатора и требований протокола опрессовки.

3.4 Выбор метода испытаний

Если результаты метода испытаний должны быть получены быстро и с ограниченными затратами сил, необходимых для демонстрации герметичности, следует использовать косвенные методы испытаний. Однако косвенные методы испытаний можно применять только в тех случаях, если доказана действительная корреляция между измеряемым эффектом и желаемыми показателями работы. Требуемая корреляция должна быть вычислена для каждой единицы оборудования или компонента оборудования.

3.5 Прямые методы испытаний

3.5.1 Аэрозоль

Примером прямого метода испытаний является метод количественного мониторинга аэрозольной эмиссии. Он может быть проведен в соответствии с 3.5.1.1 и 3.5.1.2.

3.5.1.1 Подготовка

В основе количественного мониторинга биоаэрозоля лежит следующее:

a) подбор тест-микроорганизма, предпочтительно непатогенного;

b) определение метода взятия пробы микробного аэрозоля;

c) определение метода оценки концентрации микробного аэрозоля;

d) контроль окружающей среды во время взятия проб статистически значимого количества воздуха;

e) определение концентрации микроорганизмов в пробе воздуха с помощью соответствующей питательной среды.

3.5.1.2 Описание процесса

Определить скорость утечки следующим образом:

a) обеспечить, чтобы испытуемое оборудование располагалось в контролируемом помещении, где эмиссия биоаэрозоля может контролироваться пробоотборником;

b) собрать и подсчитать количество микроорганизмов в пробоотборнике, осевших там за определенное время;

c) рассчитать концентрацию микроорганизмов в контролируемом пространстве при известной объемной скорости отбора проб;

d) рассчитать скорость эмиссии микроорганизмов с учетом объема воздуха, отбираемого пробоотборником из контролируемого пространства;

e) рассчитать скорость утечки путем деления скорости эмиссии микроорганизмов на концентрацию микроорганизмов внутри испытуемого оборудования.

Примечание – Подробности метода и атрибуты описаны в [3], [4] (см. приложение С).

3.5.2 Жидкость

Прямое измерение малых потоков жидкости при контроле утечки может быть достигнуто полуколичественным методом путем взятия смывов или использованием контактных пластин. В этом случае оценивают объем смывной жидкости. При большей утечке жидкость может быть собрана и определена концентрация микроорганизмов. В этом случае также делают оценку объема смывной жидкости.

3.6 Косвенные методы испытаний

Косвенные методы могут быть использованы для определения утечки в форме аэрозолей или жидкости. Если имеется корреляция между эмиссией микроорганизмов и утечкой, то она должна быть использована и записана в отчете. При отсутствии такой корреляции результат косвенного метода испытания должен быть отмечен как скорость утечки на основе тест-метода с применением жидкости или трассера.

Для количественного измерения герметичности могут быть использованы следующие косвенные методы испытаний (см. приложение В):

a) метод постоянного давления с использованием таких газов, как воздух, гелий, гексафторид серы (SF_6) в качестве трассирующего газа;

b) метод постоянного давления с использованием жидкости;

c) мембранный метод газовой диффузии и пузырьковый метод (только для фильтров);

d) метод счета частиц;

e) индикаторные жидкости;

f) вакуумный метод.

4 Документация

Производитель/поставщик оборудования или пользователь должен разработать и составить документ, описывающий процедуру(ы) по оценке герметичности компонента или узла оборудования. Документ должен включать соответствующие условия испытаний (метод испытаний, индикатор, аналитические методы) и результаты испытаний.

Приложение А
(справочное)

Руководство по выбору методов испытаний

А.1 Общие положения

Рисунки А.1 – А.4 представляют собой руководство по выбору метода испытаний оборудования. Внизу каждого графика имеются нумерованные ссылки на предлагаемые методы испытаний. Методы испытаний и их номера представлены в таблице А.1. Следующие пункты дают информацию о выборе критериев. Если несколько методов испытаний считаются приемлемыми, то один должен быть выбран с помощью метода BATNEEC (best available technique not entailing excessive costs – наилучший приемлемый метод, обеспечивающий непревышение затрат)*.

А.2 Проведение классификации (ПК) или предварительная эксплуатационная проверка (ПЭП)

ПК осуществляют тогда, когда технические характеристики оборудования соответствуют стандарту. ПК может быть произведено производителем или покупателем оборудования (например, при комиссионной проверке оборудования).

ПЭП может быть осуществлена после стерилизации, очистки, проведения технического обслуживания или после инцидента, повлекшего за собой внеплановое попадание микроорганизмов в рабочее помещение или окружающую среду.

А.3 Получение быстрых результатов

Некоторые методы испытаний, прежде чем будут получены приемлемые результаты, требуют некоторых затрат времени на подготовку. Это не создает особых проблем, если речь идет об испытании оборудования в целом. Проблема возникает тогда, когда есть необходимость испытания множества компонентов в ограниченное время.

Если требуется получить результаты быстро, можно воспользоваться рисунком А.1 (ПК) или А.2 (ПЭП). Также может быть использован рисунок А.3 (ПК) или А.4 (ПЭП).

А.4 Объем оборудования

Вопрос об объеме оборудования является относительно спорным, однако с ним связано одно важное обстоятельство, касающееся некоторых методов испытаний. Например, более точно стабильность поддержания давления достигается в оборудовании небольших объемов. Помимо этого если при контроле герметичности используется такой газ, как гелий, то поддержание давления в оборудовании может оказаться слишком дорогостоящим.

А.5 Опрессовка оборудования при давлении выше рабочего

Некоторые из методов испытаний требуют, чтобы оборудование испытывалось при давлении, превышающем его нормальное рабочее давление, с испытательными давлениями, которые определяют расчетным путем, и принятыми в расчетных уравнениях коэффициентами. Максимально допустимое рабочее давление не должно быть превышено.

А.6 Доступ к оборудованию

Если элемент оборудования не удается проверить, нужно изменить поиск местоположения утечки таким образом, чтобы можно было повторить измерение. Необходимо обеспечить разумный доступ к потенциальным местам утечек. Доступ к местам утечек должен быть простым. Он должен обеспечивать наблюдение за появлением пузырьков и возможность взятия проб с помощью приборов. Места утечек должны также допускать возможность применения других методов контроля герметичности, например с помощью манометра, который используют при контроле методом стабильности давления.

А.7 Интрузивный метод испытаний

При интрузивном методе испытаний необходимо использовать иные жидкости, чем вводимые в оборудование рабочие жидкости. Это могут быть индикаторные газы или жидкости. И есть еще одно важное соображение, например, возможные требования GMP (Good Manufacturing Practice).

---

* Использование метода BATNEEC не означает, что финансовые соображения преобладают над требованиями безопасности. Там, где доступны несколько методов, пользователь может выбрать самый походящий при условии, что это дает результаты нужного качества.

Т а б л и ц а А.1 – Методы испытаний на герметичность

Номер	Метод испытания
1	Падение давления – газ/воздух
2	Падение давления – жидкость
3	Использование гелия
4	SF_6/фреоновая проба
5	Теплопроводность
6	Ультразвук
7	Звуковой (только мониторинг)
8	Жидкие красители
9	Пузырьковый точечный (только фильтры)
10	Появление пузырьков (только качественный)
11	Электронный счетчик частиц
12	Индикаторный аэрозоль (NaCl)
13	Аэрозоль продукта (не содержащий микроорганизмы)
14	Качественный мониторинг биоаэрозоля
15	Количественный мониторинг биоаэрозоля
16	Смывы с поверхностей
17	Поверхностная проводимость
18	Визуальный осмотр (только качественный)
19	Непроницаемость для бактерий

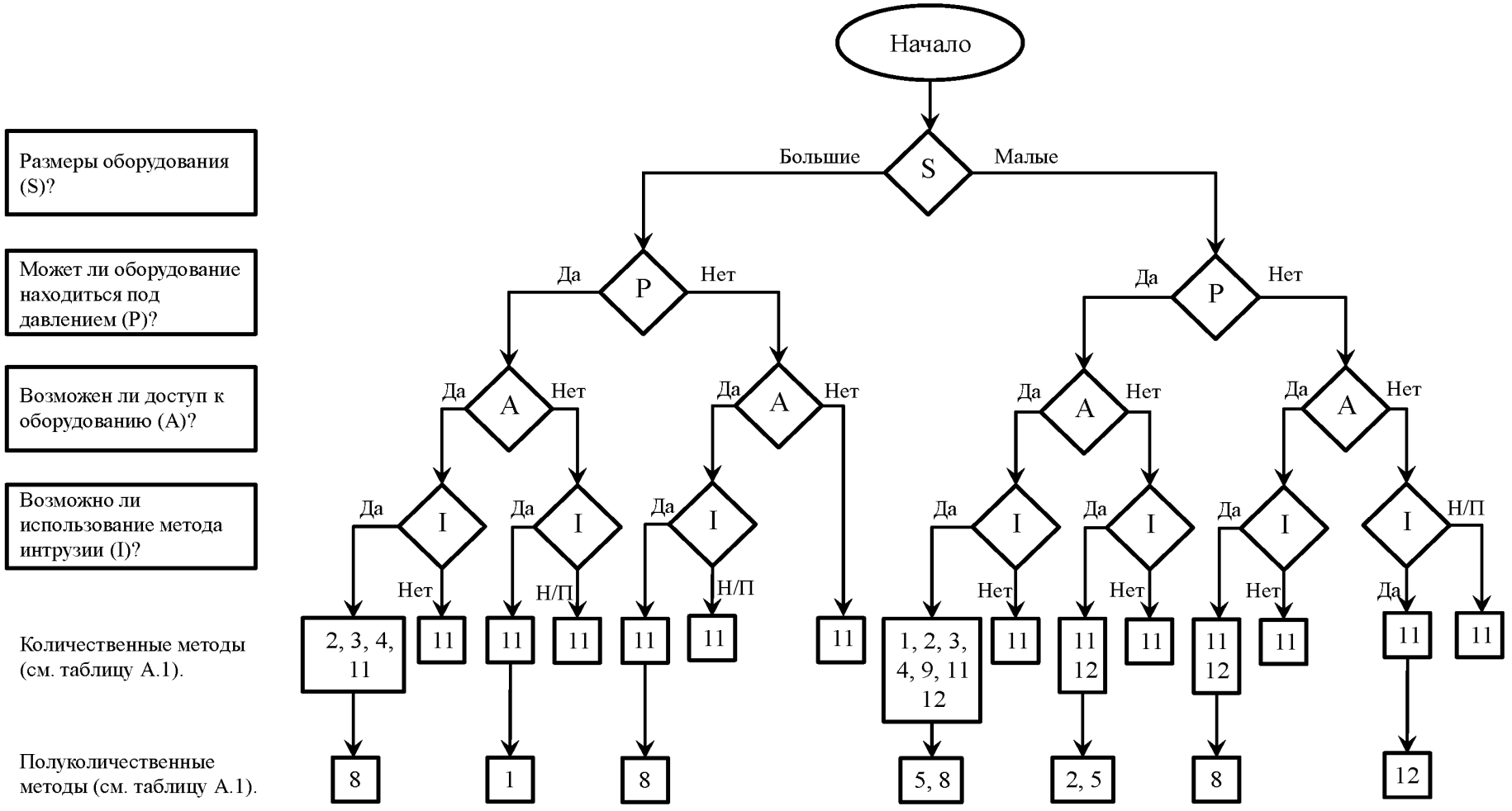


Рисунок А.1 – Дерево решений для выбора метода испытаний на герметичность (классификация и быстрые результаты)

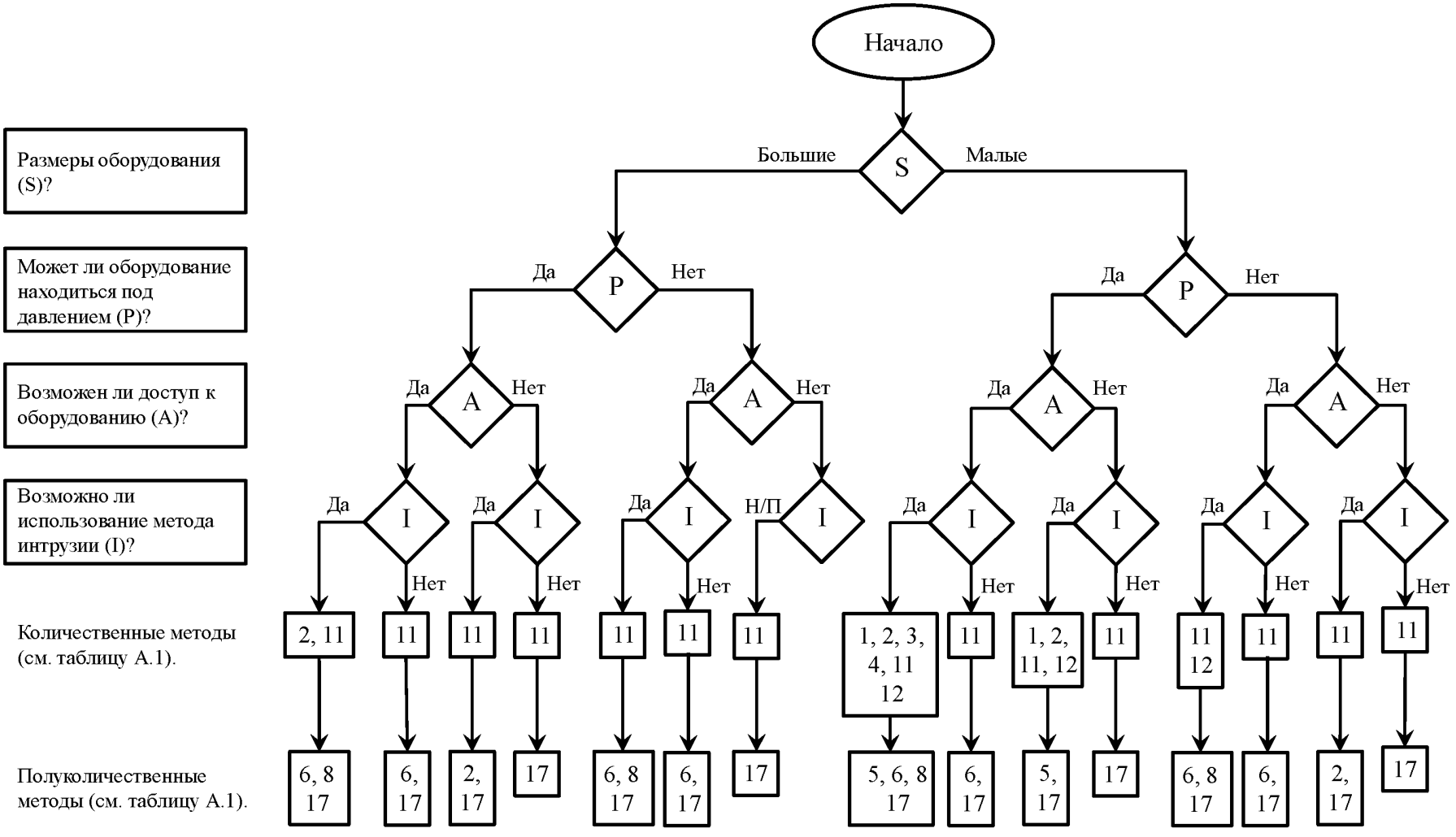
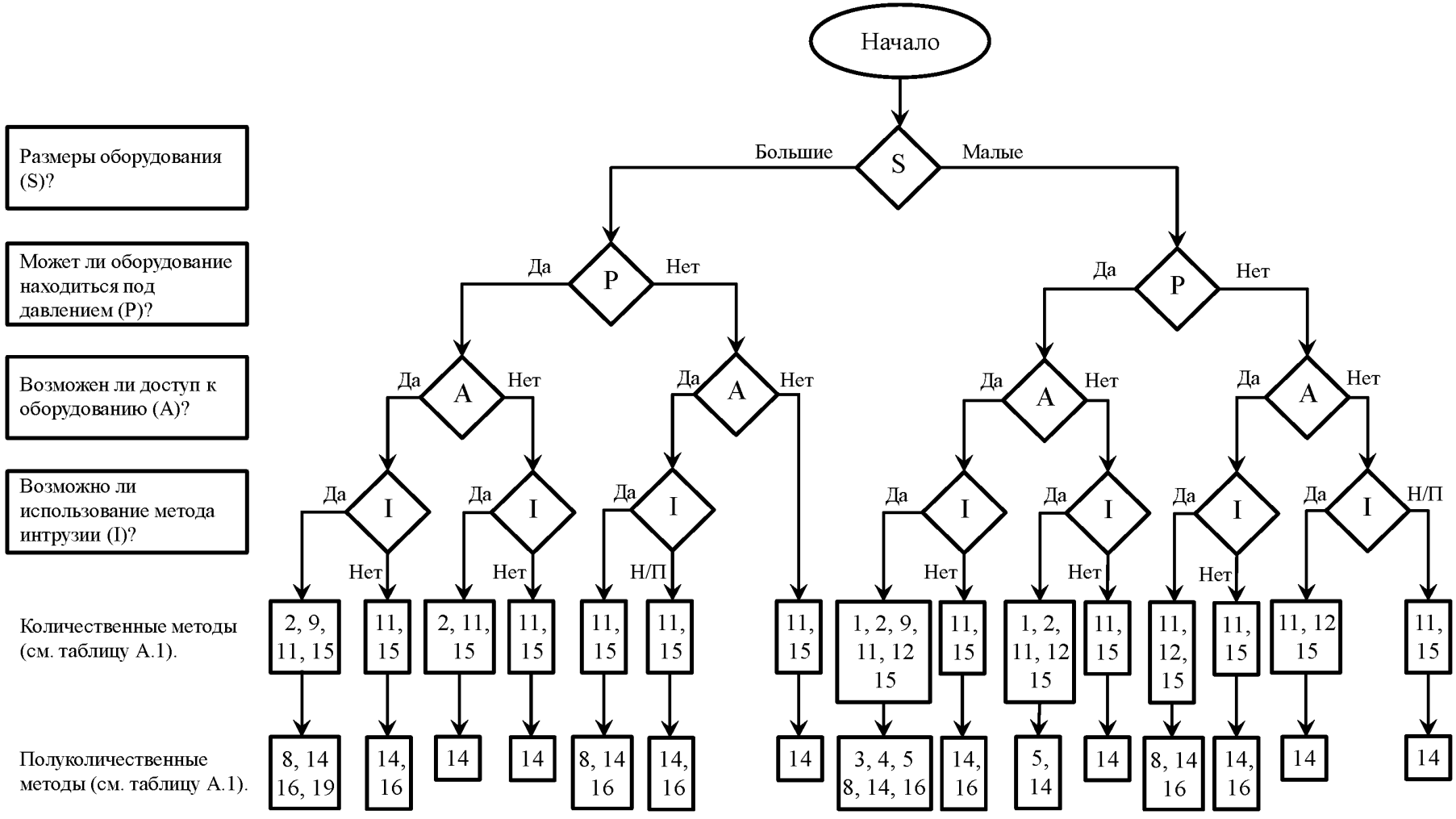


Рисунок А.2 – Дерево решений для выбора метода испытаний на герметичность (предварительный контроль в эксплуатации и быстрые результаты)



Н/П – не применимо.

Рисунок А.3 – Дерево решений для выбора метода испытаний на герметичность (классификация, быстрые результаты и небыстрые результаты)

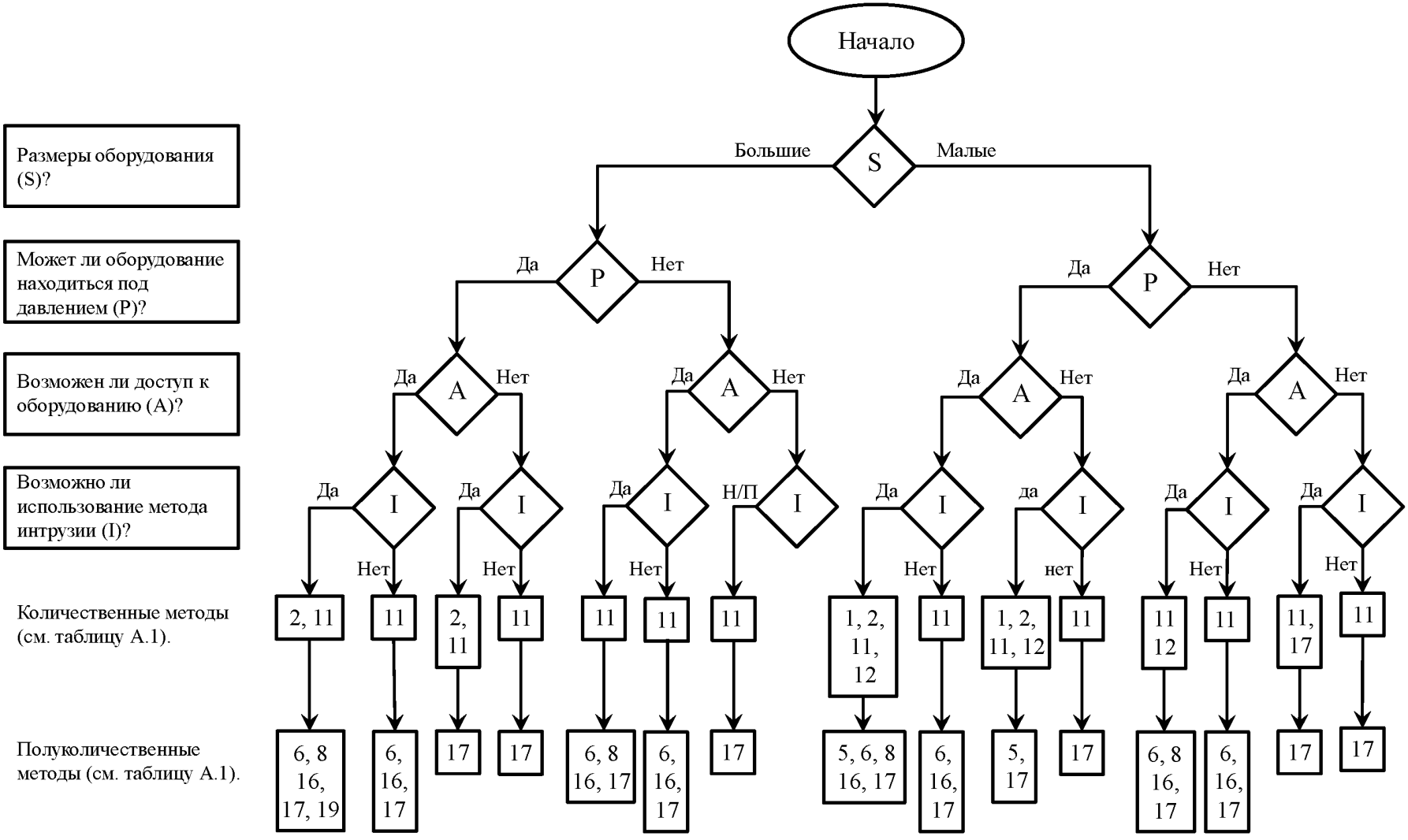


Рисунок А.4 – Дерево решений для выбора метода испытаний на герметичность (предварительный контроль в эксплуатации, быстрые и небыстрые результаты)

Приложение В
(справочное)

Методы испытаний на скорость утечки

В.1 Корреляция между непрямыми и прямыми методами испытаний

Корреляция между непрямыми и прямыми методами испытаний остается доступной из нескольких научных отчетов, содержащих лишь небольшое число данных. Следующая корреляция имеет простой вид:

$$L = \frac{\varphi_m}{C_m},$$

где L – скорость утечки газа или жидкости в миллилитрах в секунду или в граммах в секунду;

φ_m – скорость выделения микроорганизмов в единицах в секунду или в граммах в секунду;

C_m – концентрация микроорганизмов внутри оборудования, выраженная в числе микробных тел в одном миллилитре или в граммах в одном миллилитре.

Корреляция основана на допущении гомогенности, которая означает, что, во-первых, концентрация микроорганизмов внутри оборудования однородна, во-вторых, концентрация внутри оборудования и в выходящем газе или жидкости одинакова.

Хорошо известно, что это допущение в некоторых случаях не является корректным и может привести к значительному завышению скорости выхода микроорганизмов, если используют косвенный метод испытаний:

- в случае испытаний с поддержанием стабильного давления (газа или воздуха) диффузия газа через эластичные материалы может привести к тому, что измеренная величина утечки газа не будет соответствовать величине утечки микроорганизмов;
- в случае испытаний с поддержанием стабильного давления (жидкости) можно обнаружить, что величина утечки, определенной по количеству образующегося жидкого аэрозоля, превышает измеренную величину утечки, определенной по количеству микроорганизмов (см. приложение С [6]).

Поэтому интерпретацию результатов испытаний всегда следует принимать с учетом определенных аспектов используемых процедур проверки и экспериментальных установок.

Принимая это во внимание, вышеприведенная формула может быть применена в следующих случаях:

- расчет утечки газа или жидкости по количеству выходящих микроорганизмов;
- расчет утечки микроорганизмов по измеренной величине утечки газа или жидкости;
- повторное вычисление показателей утечки, определенных при указанных условиях испытаний, с учетом условий использования оборудования.

В.2 Испытание методом падения давления (газ или воздух)

В.2.1 Общие положения

Испытание методом падения давления является простым и прямым средством определения скорости утечки. Метод состоит в том, что испытуемую систему или оборудование заполняют газом, поднимают давление и записывают падение давления за определенный период времени. На практике пользуются записями с манометра или более точно с помощью датчика, подключенного к автоматическому записывающему устройству микропроцессора. Испытание методом падения давления может быть проведено в течение длительного времени (нескольких часов или даже суток).

Важно, чтобы оборудование было способно выдерживать давление. Этот метод больше подходит для небольшого по объему оборудования и обладает большей точностью. Газ должен находиться в термическом равновесии со стенками оборудования, в противном случае падение давления не будет связано с утечкой. Должны находиться под наблюдением колебания температуры вокруг оборудования.

В.2.2 Пример проведения процесса

В данном пункте дан пример проведения процесса методом падения давления. Последовательность действий приведена ниже:

a) проверить калибровку индикатора давления и при необходимости откорректировать ее;

b) убедиться, что оборудование чистое, свободное от пыли, волокон и т. д.;

c) измерить абсолютное давление и температуру окружающей среды;

d) поднять давление в оборудовании до выбранной величины и изолировать линию сжатого воздуха (газа);

e) подождать, пока температура внутри оборудования сравняется с температурой окружающей среды (обычно от 10 до 30 мин).

Примечание 1 – В период ожидания давление может падать;

f) начать испытания и зафиксировать начальное давление p_i, когда температура газа и окружающей среды сравняются;

g) отметить величину конечного давления p_f в момент окончания испытаний t.

Примечания

2 Температура окружающей среды не должна меняться более чем на определенную величину, обычно на 1 °С в течение периода испытаний. Если температура меняется более чем на 1 °С, должна быть проведена определенная регулировка давления.

3 Требуется минимальное число данных: объем испытаний, температура окружающей среды, продолжительность периода испытаний, начальная и конечная величины давления. При ламинарном режиме течения зависимость давления от времени носит приблизительно прямолинейный характер.

Скорость утечки газа L_t, м^3·Па/с, для таких условий испытаний рассчитывают следующим образом:

$$L_t = \frac{298V}{Tt}\,(p_i - p_f),$$

где V – объем пробы, м^3;

T – температура окружающего воздуха, К;

t – продолжительность времени испытаний, с;

p_i – начальное давление, Па;

p_f – конечное давление, Па.

Стандартную скорость утечки L_s, м^3·Па/с, рассчитывают по следующей формуле:

$$L_s = L_t \frac{\mu_s\,(10^{10})}{\mu(p_{in}^2 - p_{out}^2)},$$

где μ_s – вязкость газа при 298 К, Па·с;

μ – вязкость газа при температуре испытаний, Па·с;

p_{in} – давление газа внутри аппарата, Па;

p_{out} – давление газа снаружи аппарата или давление окружающей среды, Па.

Стандартная скорость утечки есть скорость утечки при условии, что давление внутри аппарата равно атмосферному давлению, а снаружи аппарата вакуум. Это позволяет сравнивать данные испытаний в различных условиях. Формула для L_s справедлива только для давления, выраженного в абсолютных величинах.

Эквивалентная скорость утечки жидкости в рабочих условиях может быть выражена через скорость утечки газа в тех же условиях испытаний:

$$Q = 2L_t \frac{\mu\,(p_{in} - p_{out})_{liq}}{\mu_{liq}\,(p_{in}^2 - p_{out}^2)},$$

где Q – приблизительное значение объемной скорости утечки в рабочих условиях, м^3/с;

μ_{liq} – вязкость жидкости в рабочих условиях, Па·с;

$(p_{in} - p_{out})_{liq}$ – разность между внутренним давлением и наружным для потока жидкости в рабочих условиях, Па.

Приблизительное количество выделяющихся микроорганизмов будет равно величине Q, умноженной на концентрацию микроорганизмов в исходной суспензии. Эта концентрация может быть принята за стандартную в отчете по испытаниям. Формула для вычисления Q справедлива только для абсолютных значений величин давления.

В.3 Испытание методом падения давления (жидкость)

Испытание методом падения давления жидкости является альтернативным по отношению к опрессовке газом. Испытуемую систему/оборудование полностью заполняют жидкостью (обычно водой). В системе повышают давление и утечки обнаруживают визуально по появлению жидкости или по падению давления в системе в течение определенного времени. Хотя такой метод испытаний широко распространен, он подвергается критике и применим только для обнаружения больших утечек. Такой метод является полуколичественным.

В.4 Индикаторные газы

Индикаторные газы, такие, как гелий и шестифтористая сера (SF_6), могут быть использованы вместо воздуха или воды. Смысл применения этих методов состоит в том, чтобы обнаружить места утечек для последующего ремонта. Другая причина состоит в том, что многие из этих методов испытаний весьма чувствительны. Указанные методы являются количественными.

Использование гелия в качестве индикаторного газа обеспечивает наибольшую чувствительность. Этот метод используют с помощью масс-спектрометров, предназначенных для обнаружения гелия.

Существуют два метода испытаний. Техника исследования с помощью индикаторного газа сводится к присоединению испытуемого оборудования к порту течеискателя гелия и удаления воздуха путем вакуумирования оборудования. Гелий вводят (обычно из газового баллона) через распылитель внутрь испытуемого оборудования и утечку обнаруживают с помощью течеискателя, который показывает и величину скорости утечки. Альтернативный метод с использованием пробоотборника или метод с применением газоанализатора заключается в соединении пробоотборника с портом испытуемого оборудования. В испытуемый объект под давлением подают гелий или смесь гелия с воздухом и утечку определяют по выходу гелия из оборудования.

Количественная оценка общей скорости утечки может быть осуществлена различными способами. Во многих случаях используют внешнюю камеру или оболочку вокруг испытуемого объекта.

Галоидные течеискатели чувствительны к фреонам, шестифтористой сере (SF_6) и т. п. Принципы определения утечек те же самые, что и с гелием. Эти приборы менее чувствительны, чем гелиевые, однако стоимость их ниже.

Датчики теплопроводности также могут быть использованы с рядом индикаторных газов, имеющих коэффициент теплопроводности, отличный от коэффициента теплопроводности воздуха. Определение утечки производят путем создания избыточного давления газа или газовой смеси в испытуемом оборудовании. Утечку индикаторного газа определяют по величине дисбаланса коэффициента теплопроводности между индикаторным газом и воздухом. Наиболее чувствительные методы гарантируют водород и гелий. Другие газы, обеспечивающие меньшую чувствительность, – это аргон, двуокись углерода, хладагенты и неон. Количественные вакуумные методы на основе теплопроводности описаны в британском стандарте BS 3636 (см. приложение С [5]).

В.5 Звук и ультразвук

Эти методы испытаний – очень быстрое и удобное средство обнаружения утечек в герметичных системах. Поток газа, истекающий с большой скоростью, сопровождается возникновением звука за счет турбулентности и кавитации. Эти звуковые возмущения могут передаваться через газовую среду, находящуюся под давлением, через конструкцию оборудования или через атмосферу, окружающую место утечки. Хотя звуковые волны диапазона, воспринимаемого слухом (до 16 кГц), могут быть использованы для определения грубых утечек, ультразвуковые методы имеют два преимущества. Во-первых, они могут различать звуки, создаваемые в месте утечки, и окружающие звуки, которые могут привести к ошибочным заключениям; во-вторых, ультразвуковые волны с короткой длиной волны более узконаправленные, что позволяет проводить более точную локацию утечки.

Обнаружение мест утечек производят с помощью микрофона или других датчиков, таких, как пьезоэлектрические. Зонды чувствительны к окружающему воздуху или при контакте с поверхностью оборудования. Для обеспечения контакта могут быть использованы связующие материалы (твердые или жидкие).

Ультразвуковые методы дают возможность только полуколичественной оценки утечки. Они полезны для обнаружения утечек и не требуют проникновения внутрь оборудования и в этом отношении сравнимы с пузырьковым методом.

В.6 Индикаторные жидкости – красители

Для обнаружения мест утечек могут быть использованы индикаторы как в жидкой, так и в газообразной фазе. Жидкие индикаторные красители обычно состоят из масла или воды с индикаторным красителем для повышения видимости утечек. Например, для обнаружения микроутечек в водопроводных и газовых системах часто используют флуоресцирующие красители с применением в качестве источника света (365 нм) ртутных ламп. Для обнаружения утечек в бойлерах, трубопроводах и запорной арматуре бывает полезной технология с использованием специальной системы красителей. Места утечек становятся видимыми после распыления раствора проявляющего материала. Таким образом, флуоресцирующие индикаторы, испаряющиеся через микронеплотности в конструкции оборудования или трубопроводов, снова растворяются в проявляющем материале и становятся видимыми.

В.7 Точка пузырька – только фильтры

Для определения целостности фильтрующих материалов для воздуха и жидкости, используемых в фармацевтической промышленности, следует привлекать опытного специалиста. Фильтр предварительно смачивают и затем постепенно повышают давление. Жидкость держится в фильтре за счет поверхностного натяжения.

При этом могут быть использованы два основных метода. В одном давление поддерживается на уровне ниже точки пузырька. Падение давления происходит за счет диффузии воздуха через границу раздела поры фильтра/жидкость или утечки в системе. Максимально допустимое падение давления за счет диффузии обычно указывает производитель фильтров. Более высокая скорость падения давления связана с утечками. Второй метод состоит в определении точки пузырька, которая показывает максимальную величину пор в фильтре.

В.8 Формирование пузырька

Обнаружение утечек по образующимся пузырькам – наиболее широко применяемый неразрушающий метод испытаний, поскольку он дешевый и простой, требует минимальной тренировки исполнителя и дает относительно быстрый результат как для больших, так и для малых утечек. Хорошо известная технология использования мыльного раствора при испытании трубопроводов путем наблюдения за образованием пузырьков была значительно усовершенствована путем применения более чувствительных жидких индикаторов, в которых пузырьки формируются быстро и легко отмечаются инспекторами.

Принцип метода заключается в создании избыточного давления воздуха или индикаторного газа в испытуемом оборудовании и смачивании индикаторной жидкостью мест предполагаемых утечек со стороны более низкого давления. Утечки обнаруживают по появлению пузырьков. Это качественный метод.

В.9 Электронный счетчик частиц

Системы, использующие электронные методы для контроля, измерения и счета аэрозольных частиц, могут быть использованы для контроля молекул продукта и пыли, так же как микробные аэрозоли в биотехнологической промышленности. Такие устройства, которые могут быть оптическими или пьезоэлектрическими, не способны различать жизнеспособные и нежизнеспособные частицы. Контроль герметичности требует, чтобы испы-

туемое оборудование располагалось в помещении, свободном от присутствия частиц аэрозоля, чтобы измеренный аэрозоль относился только к испытуемому объекту.

Для счета единичных частиц проба воздуха проходит через освещенную камеру, которая достаточно мала, чтобы вмещать одну частицу в один момент времени. Как только частица перекрывает луч света или рассеивает его, это фиксируется оптико-электронным методом. Способы освещения (белый свет или лазер) и геометрия оптической системы различны для разных типов приборов.

Необходимо убедиться, что детектируемые жидкие аэрозольные частицы образуются в испытуемом оборудовании, а не где-либо еще (как, например, от смазочных масел).

В.10 Индикаторные жидкости

Как альтернатива микробным суспензиям могут быть использованы индикаторные жидкости. Методология сходна с определением скорости утечки, основанной на отборе проб и подсчете микроорганизмов как в форме аэрозолей, так и в жидкой форме.

Для отбора проб аэрозолей необходим соответствующий пробоотборник. Для отбора проб жидкости, исключая крупные утечки, может быть использован постепенный смыв индикатора со смежной поверхности объекта и окружающей области известными объемами растворителя.

Для определения аэрозоля используют раствор натрия хлорида (NaCl) или растворы красителей.

Раствор NaCl обладает электропроводностью, и это может быть использовано для определения утечки. Для аэрозолей рекомендуется использовать пробоотборник, осаждающий частицы в жидкость. При исследовании проводимости аэрозоля может быть организован непрерывный контроль выделения аэрозоля.

С растворами солей могут быть использованы и другие методы испытаний, такие, как пламенный ионизатор.

Флуоресцентные и другие красители в воде или других растворителях представляют альтернативную технологию, использующую некоторые формы колориметрической техники. Для микробиологических защитных боксов обычно используют иодид калия.

В.11 Качественный и количественный мониторинг биологического аэрозоля

Биологический мониторинг может быть рассмотрен как двухстадийный процесс: первая стадия – сбор аэрозольных частиц, вторая – эти частицы должны быть обнаружены, идентифицированы и подсчитаны.

Пробоотборники биоаэрозоля могут быть разбиты на три большие группы: импакторы с осаждением частиц на твердые или полутвердые поверхности, импинджеры с осаждением частиц в жидкость и пористые фильтры. Количественный контроль аэрозоля включает использование чашек Петри. Этот метод связан с гравитационным осаждением, следовательно, рассчитан на осаждение более крупных частиц. Большинство пробоотборников биоаэрозоля позволяют осуществлять количественный контроль. Они отбирают пробу определенного объема воздуха, и, следовательно, может быть определена концентрация микроорганизмов.

В.12 Смывы с поверхностей

Для определения размера микробной загрязненности с соответствующих поверхностей испытуемого оборудования делают смывы или на них накладывают контактные пластины. Это поверхностное загрязнение показательно в смысле возможной контаминации соседнего оборудования.

В.13 Поверхностная проводимость

По аналогии со смывами крупные утечки просачивающейся жидкости могут быть установлены с помощью изолированных электрических датчиков проводимости, размещенных на поверхности оборудования в местах потенциального расположения утечек.

Это лучший полуколичественный метод испытаний, обеспечивающий получение быстрого результата. Такой метод испытаний, в частности, может быть использован применительно к биотехнологическим установкам, поскольку большинство технологических жидкостей обладают высокой электропроводностью.

В.14 Визуальный контроль

Грубые утечки могут быть обнаружены визуально. Многие другие методы испытаний требуют также визуального наблюдения, например, образования пузырьков или появления следов индикаторных жидкостей с красителями. Визуальный контроль является полностью качественным.

Приложение С
(справочное)

Библиография

1]		Helium Leak Detection in Bioprocessing Applications. A.L. Stöckli, Balzers Limited, Balzers Liechtenstein
2]		Non-Destructive Testing Handbook, Volume, One, Leak Testing McMaster, R. C. (Ed.) ASNT/AMS, 1982, ISBN 0 87 170 125 1
3]		Behizad, M., Cunning, R.H., Rowell, F.J., Salusbury, T.T. and Stewart, I.W. Safety in Bio echnology: The Use of Biosensors for the Detection of Hazardous Biochemicals in Air: Pro ess Biochemistry
4]		Griffiths, W.D. and DeCosemo, G.A.L. Problems associated with the assessment of airborne nicroorganisms. FAC 1992. J. Aerosol Sci., Vol 13, (S1), S655-S658, 1992
5]	BS 3606:1963 (1985)	Methods for proving the gastightness of vacuum or pressurized plant
6]		Stewart, I.W. and Deans, J.S. Containment Testing of Cell Disruptors. WSL Report LR 767 BT), AEA Technology Publications, Culham, Oxfordshire, UK
7]	EN 626-1	Safety of machinery –Reduction of risks to health from hazardous substances emitted by nachinery – Part1: Principles and specifications for machinery manufacturers
8]	EN 626-2	Safety of machinery – Reduction of risk to health from hazardous substances emitted by nachinery – Part 2: Methodology leading to verification procedures
9]		A method for assessment of bacteria tightness of food-processing equipment. EHEDG Doc 7, June 1993, Campden Food and Drink Research Association (CFDRA), Chipping Camp den, Gloucestershire, GL55 6LD, England
10]		Council Directive 90/219/EEC of April 1990 on the contained use of genetically modified mi croorganisms. OJEC 08.05.1990, no. L 117 p 1
11]		Council Directive 90/679/EEC of 26 November 1990 on the protection of workers from risks elated to exposure to biological agents at work (seventh individual Directive within the neaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC). OJEC 31.12.1990, no. L 374, p 1
12]	ENV 1093-1	Safety of machinery – Evaluation of the emission of airborne hazardous substances – Part 1 Selection of test methods
13]	EN 1093-3	Safety of machinery – Evaluation of the emission of airborne hazardous substances – Part 3 Emission rate of a real specified pollutant – bench test method using the real pollutant
14]	prEN 1779	Non-destructive testing –Leak testing – Guide to the method selection
15]	prEN 1593	Non-destructive testing –Leak testing – Bubble test method
16]	EN 1619	Biotechnology –Large-scale process and production – General requirements for manage ment and organization for strain conservation procedures

УДК 658.513:006.354 ОКС 11.120

Ключевые слова: биотехнология, чистота, поверхность, испытания, герметичность, биологический аэрозоль

Подписано в печать 01.10.2014. Формат 60x84 1/8.
Усл. печ. л. 2,33. Тираж 33 экз. Зак. 3965.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»

123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru