

© Л.В.Дульнева, В.А.Лазеба, А.В.Смирнов, Е.Д.Суглобова, 2005
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:614.48

Л.В.Дульнева, В.А.Лазеба, А.В.Смирнов, Е.Д.Суглобова

СОВРЕМЕННАЯ ПРАКТИКА ДЕЗИНФЕКЦИИ АППАРАТА «ИСКУССТВЕННАЯ ПОЧКА»

L.V.Dulneva, V.A.Lazeba, A.V.Smirnov, E.D.Suglobova

CURRENT PRACTICE OF DISINFECTION OF THE «ARTIFICIAL KIDNEY» APPARATUS

Кафедра общей и биоорганической химии, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, НПО «Нефрон», Санкт-Петербург, Россия.

Ключевые слова: дезинфекция, «искусственная почка», микробиологические загрязнения, карбоновые кислоты, альдегиды, хлорсодержащие дезинфектанты, надуксусная кислота.

Key words: disinfection, «artificial kidney», microbiological contamination, carbonic acids, aldehydes, chlorine containing disinfectants, peracetic acid.

Для предотвращения септических состояний, внутрибольничных эпидемий, связанных с применением гемодиализа, необходимо проводить дезинфекцию гемодиализного и вспомогательного оборудования. Микробиологическое загрязнение аппарата «искусственная почка» во многом определяется содержанием микроорганизмов в диализных растворах.

В настоящее время в нашей стране преимущественно проводится бикарбонатный диализ.

Кислотный А-компонент бикарбонатного концентрата, содержащий уксусную кислоту, имеет высокое содержание солей (больше 3,5 моль/л), которое препятствует бактериальному росту. Кроме того, А-компонент бикарбонатного концентрата имеет рН меньше 3,5. Эти растворы можно отнести к бактериостатическим [1].

Бикарбонатные Б-концентраты, имеющие сравнительно невысокую концентрацию бикарбоната натрия – 8,4% или 6% (с добавлением 3% натрия хлористого) в щелочных средах (рН=7,9-8,0), могут являться средой для роста и размножения микроорганизмов. Наряду с микробами, чувствительными к изменению осмотического давления, в существуют микроорганизмы, которые могут нормально развиваться в среде с высоким осмотическим давлением. Микроорганизмы, растущие на таких средах, называют осмофилами. Осмофильные организмы, характеризующиеся специфической потребностью в ионах Na^+ и Cl^- , принято называть галофилами (солелюбами) [2]. Слабо галофильные микроорганизмы лучше

всего растут на средах, содержащих 2-5% хлористого натрия. Умеренно галофильные микроорганизмы размножаются в средах, содержащих 5-20% хлористого натрия. В эту группу входят некоторые виды *Achromobacter*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus*. Крайние галофилы нуждаются для своего роста в средах, содержащих 20-30% хлористого натрия; эти микроорганизмы могут выдерживать концентрацию натрия хлористого до 35%. К этой группе относятся виды *Halobacterium*, *Micrococcus*, *Sarcina*. Биохимическая основа галофильного образа жизни микроорганизмов – высокое содержание хлористого натрия в клетке, часто достигающее концентрации NaCl в среде. Очевидно, некоторые ферменты крайних галофильных бактерий в процессе эволюции адаптировались к высоким концентрациям хлористого натрия и успешно функционируют в этих условиях. Более того, некоторые энзимы таких бактерий проявляют свою максимальную активность при концентрации NaCl 24% [3]. Имеются данные [4] о том, что ионы Na^+ в этих условиях необходимы представителям галофильных микроорганизмов для поглощения из среды растворённых веществ. При помещении галофильных микроорганизмов в гипотонический по отношению к клеточной жидкости раствор хлористого натрия клеточная стенка распадается и происходит лизис клеток.

Большинство бактерий, обнаруженных в жидком бикарбонатном концентрате, относится к галофильным грамтрицательным бактериям.

Раствор бикарбоната натрия является хорошей питательной средой и для факультативных анаэробов, которые приспособились к среде, содержащей кислый углекислый и хлористый натрий.

Особо следует заметить, что эти культуры практически не растут на обычных питательных средах, в связи с чем не могут быть выделены с использованием стандартных методов.

При исследовании бикарбонатного диализирующего раствора, оставленного на два дня при комнатной температуре, наблюдается значительное повышение содержания эндотоксинов, что прямо указывает на присутствие микроорганизмов и их рост в среде [5].

Отсюда следуют рекомендации специалистов об использовании диализных растворов, приготовленных ex tempore, и необходимости регулярной дезинфекции резервуаров для их приготовления, хранения и транспортировки [6]. Эти же рекомендации касаются и гидравлической части диализных мониторов.

Официальные национальные комитеты здравоохранения устанавливают верхние пределы микробной контаминации для воды, используемой в гемодиализе, и для гемодиализных растворов. Так, в США действует стандарт ААМІ [7], который предполагает содержание бактерий не более 200 КОЕ/мл в воде для гемодиализа и менее 2000 КОЕ/мл в гемодиализном растворе; содержание эндотоксинов не фиксируется. В Европе действует Европейская фармакопея [8]. Этот стандарт предполагает содержание бактерий в воде для гемодиализа не более 100 КОЕ/мл, а эндотоксинов – не более 0,25 ЕК/мл. Уровень бактериальной загрязнённости и содержание эндотоксинов в гемодиализном растворе не фиксируется. В России в настоящее время придерживаются стандарта ААМІ.

Последний рекомендует проводить ежемесячную проверку микробной обсеменённости и содержания эндотоксинов в воде для гемодиализа и гемодиализных растворах. Для определения содержания эндотоксинов рекомендуется использовать LAL-тест [9]. В Российской Федерации согласно XI Государственной фармакопее арбитражным является метод определения пирогенности на кроликах.

Дезинфекция любого аппарата «искусственная почка» регламентируется инструкцией фирмы-производителя.

Эта процедура может быть осуществлена как нагретой до 85-90°C водой (**тепловая дезинфек-**

ция), так и с помощью дезинфицирующих средств (ДС) (**химическая дезинфекция**).

Тепловая дезинфекция имеет ряд недостатков: проводится в течение длительного времени, что неприемлемо, если прибор введён в посменную работу. Такой вид дезинфекции используется в перерывах между диализными сессиями. В случае использования жёсткой воды возможно образование накипи, которая впоследствии служит основой для образования биологических плёнок, являющихся резервуаром и средой для развития колоний микроорганизмов. Тепловая дезинфекция после использования диализата, содержащего глюкозу, может вызвать карамелизацию последней, и, как следствие, закупорку гидравлических линий. Поэтому до и после тепловой дезинфекции необходимо осуществлять промывку холодной водой. Аналогичное требование предъявляется для химической дезинфекции. В этом случае предварительная промывка нужна для сокращения расхода дезинфицирующего средства, а последняя – для предупреждения попадания химического реагента в диализную жидкость при последующем сеансе гемодиализа.

Для химической дезинфекции фирмами-изготовителями аппаратов «искусственная почка» рекомендуются для использования следующие активные действующие вещества (АДВ).

Карбоновые кислоты. Преимущественно используются яблочная, лимонная, щавелевая и уксусная кислоты. В практике медицинской дезинфекции разрешено применение препарата цитростерила (Citrosteril – Fresenius Medical Care, Germany), содержащего лимонную кислоту (21%), малоновую кислоту (5%) и молочную кислоту (5%). Это препарат предлагается производителями для дезинфекции гемодиализных аппаратов.

Дезинфицирующая активность органических кислот небольшая: они малоэффективны против дрожжей, плесеней и вирусов, неэффективны против спор бактерий. Поэтому дезинфекция аппаратов «искусственная почка», например, раствором цитростерила проводится при повышенной температуре – 85-90°C [10], что сближает данный вид дезинфекции с тепловой.

Кислоты оказывают корродирующее действие на металлические конструкции, постепенно разрушают резиновые части кровопроводящей системы – прокладки мембран, насосов крови, а также фильтры, изготовленные из полимерных волокон разных типов.

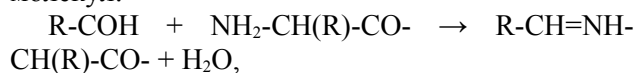
Карбоновые кислоты относятся к малотоксичным веществам, однако при соприкосновении их растворов с кожными покровами и слизистыми они оказывают раздражающее действие вследствие кислой реакции. Летучие кислоты (уксусная) раздражают дыхательные пути.

Бактерицидные свойства кислот зависят как от степени диссоциации, то есть от концентрации катионов водорода, так и от природы кислотного аниона.

Оптимальные концентрации водородных ионов для жизнедеятельности бактерий обычно лежат в широком диапазоне (рН=4-9). Большинство бактерий не могут переносить среды, рН которых ниже 4-5. Значение рН окружающей среды может существенно влиять не только на рост, но и на другие метаболические процессы, а также на морфологию организмов. Цитоплазматическая мембрана микроорганизмов сравнительно мало проницаема для водородных и гидроксильных ионов, так что их концентрация в цитоплазме остаётся практически постоянной, несмотря на то, что значения рН окружающей среды колеблются в широких пределах. Влияние рН среды на жизнедеятельность микроорганизмов может быть обусловлено взаимодействием ионов водорода и гидроксида с ферментами в цитоплазматической мембране и клеточной стенке, а также связыванием катионов металлов, входящих в состав ферментов, анионами кислот в комплексные соединения, что приводит к необратимому ингибированию ферментов [11].

Альдегиды. Наиболее часто используются формальдегид (метаналь) и глутаровый альдегид (пентадиаль). Также в составе ДС встречаются янтарный альдегид (бутандиаль) и глиоксаль (этандиаль). Они обладают бактерицидной, вирулицидной и фунгицидной активностью, действуют на споры бактерий и на микобактерии туберкулёза при соответствующих концентрациях. Альдегиды хорошо растворимы в воде; за исключением формальдегида не имеют запаха.

Механизм их действия обусловлен взаимодействием карбонильной группы альдегидов с аминоклупами белков, что приводит к изменению нативных пространственных структур белковых молекул:



Сравнительная характеристика спорцидной активности глутарового альдегида и формальдегида

Бактериальные споры	Экспозиция (час)	
	глутаровый альдегид 2% водный раствор	формальдегид 8% водный раствор
<i>Bacillus globigii</i>	2-3	>3
<i>Bacillus subtilis</i>	2	>3
<i>Clostridium tetani</i>	<2	>3
<i>Clostridium perfringens</i>	2-3	>3

где $\text{NH}_2\text{-CH(R)-CO}$ – концевой фрагмент белковой молекулы; аналогично взаимодействует аминоклупа в составе радикала аминоклупы лизина.

Диальдегиды таким образом сшивают молекулы белков, образуя нерастворимые высокомолекулярные структуры с изменённой биологической активностью.

Для дезинфекции гемодиализного оборудования наиболее часто используются формальдегид и глутаровый альдегид:

Формальдегид (метаналь, или муравьиный альдегид) – НСОН – газ, растворимый в воде и органических растворителях. Его применяют в виде водных или спиртовых растворов. 40% водный раствор формальдегида называется формалином. В нейтральной и особенно в щелочной среде формальдегид диспропорционирует с образованием метанола и метановой кислоты или соли метаноата: $2\text{НСОН} \rightarrow \text{СН}_3\text{ОН} + \text{НСООН}$ (НСОО^-). В кислых средах происходит тримеризация формальдегида с образованием параформа с примесями других малорастворимых в воде полимеров [12]. Таким образом, растворы формальдегида неустойчивы, при их хранении в процессе химических реакций образуются токсичные или малорастворимые продукты.

Фирма Gambro рекомендует использовать 4% раствор формальдегида для дезинфекции аппарата «искусственная почка».

Глутаровый альдегид (пентадиаль) – $\text{НОС-(СН}_2)_3\text{-СОН}$ – в водном растворе и в кислой, и щелочной среде полимеризуется. Для эффективного воздействия глутарового альдегида на микроорганизмы необходима щелочная среда; оптимальным является значение рН 7,5-8,5 [13]. Щелочные растворы глутаральдегида не способны к декальцификации оборудования.

Глутаровый альдегид используется в водном растворе с концентрацией 2-2,5%. Вегетативные формы бактерий погибают в 2% растворе при экспозиции 1 мин., микобактерии туберкулёза и

вирусы – 10 мин., бактериальные споры – 180 мин. Для уничтожения спор сибирской язвы используют 5% раствор глутарового альдегида, нагретый до 50°C [14].

Глутаральдегид проявляет большую спороцидную активность по сравнению с формальдегидом. Данные по спороцидной активности АДВ приведены в таблице (см. выше). Фунгицидная активность глутарового альдегида проявляется в 0,5% растворе при экспозиции 120 мин. [15].

Для альдегидсодержащих препаратов характерна низкая коррозионная активность в отношении металлов, резины и других полимерных материалов.

В процессе применения альдегиды вызывают раздражение кожи и слизистых оболочек, причём формальдегид из-за его летучести в большей степени, чем другие альдегиды, поэтому обработку дезинфицирующими средствами, содержащими альдегиды, можно проводить только в отсутствие пациентов. Формальдегид является высокотоксичным веществом; из-за его летучести опасность при его использовании возрастает.

При дезинфекции альдегиды способствуют образованию прочных пространственных структур с органическими веществами, загрязняющими оборудование, что затрудняет удаление их с обрабатываемой поверхности. Поэтому при использовании альдегидов необходима не только отмывка оборудования от ДС и продуктов взаимодействия ДС и загрязнений, но и тщательная предварительная мойка оборудования.

Хлорсодержащие дезинфектанты. К наиболее распространённым хлорсодержащим дезинфицирующим средствам относятся неорганические вещества – хлор, гипохлориты, диоксид хлора, и органические вещества – хлорамины, хлорпроизводные циануровой кислоты и гидантоина.

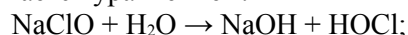
Содержащие хлор дезинфицирующие вещества обладают широким спектром антимикробного действия. Эффективность указанных препаратов оценивается по массовой доле активного хлора (Cl^+).

Все вышеуказанные хлорсодержащие вещества в растворах взаимодействуют с водой; при этом образуется хлорноватистая кислота:

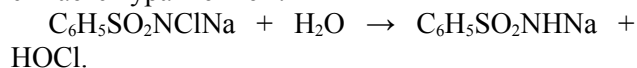
1) молекулярный хлор в воде диспропорционирует, процесс описывается уравнением: $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCl} + \text{HOCl}$;

2) гипохлориты в водных растворах гидролизуются.

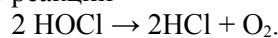
Например, гидролиз гипохлорита натрия описывается уравнением:



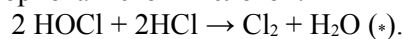
3) хлорамины также в воде гидролизуются; например, гидролиз хлорамина Б (натриевой соли бензохлорсульфамида $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NCINa}$) описывается уравнением:



В процессе дальнейших химических реакций происходит образование сильных окислителей – кислорода и хлора, которые и обуславливают дезинфицирующие свойства. Образовавшаяся хлорноватистая кислота нестойкая, разлагается по реакции

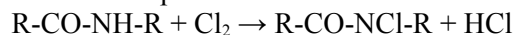


Далее соляная кислота вступает в реакцию с хлорноватистой кислотой:



Механизм действия хлорсодержащих соединений заключается в окисляющем действии кислорода и хлора. Вследствие небольшого размера молекул хлор и кислород попадают в бактериальную клетку через поры клеточной мембраны путём диффузии [16].

Хлорноватистая кислота, вследствие выделения молекулярного хлора, может действовать не только как окислитель, но и как непосредственно хлорирующее вещество. В микробной клетке наряду с процессами окисления может протекать хлорирование amino- и иминогрупп структурных компонентов протоплазмы:



Следует также отметить, что в результате гидролиза гипохлоритов раствор имеет щелочную реакцию, из-за чего происходит частичное омыление жиров, щелочной гидролиз пептидов, образуются растворимые продукты, легко удаляемые с поверхности оборудования: глицерин и соли высших жирных кислот, соли аминокислот.

В литературе указывается на высокую окислительную активность гипохлоритов при pH, близких к 7, когда в растворе имеются соизмеримые концентрации гипохлорит-ионов OCl^- и молекул HOCl . Это связано с возможностью возникновения неустойчивых молекул изохлорноватистой кислоты, структура которой позволяет предполагать наличие у неё повышенной тенденции к отщеплению активного атома кислорода [17]. В других источниках указано, что антимикробная активность хлора и его соединений повышается при снижении pH [16]. Это может быть

объяснено тем, что в солянокислой среде активируется выделение молекулярного хлора. Таким образом, хлорсодержащие ДС наиболее активны в слабокислых и нейтральных растворах.

Для повышения антимикробной активности хлорсодержащих препаратов применяют подкисление или аммонизацию их растворов. Для приготовления активированных растворов ДС в них добавляют соли аммония (нитрат, сульфат, хлорид) в соотношении к активному хлору 1:1, или аммиак в соотношении 1:8. Преимущество активированных растворов заключается в сокращении расхода хлорактивных препаратов и экспозиции. Активированные растворы обесцвечивают ткани, при работе с ними нужно обязательно пользоваться респиратором.

Гипохлориты постепенно разлагаются, поэтому дезинфицирующие вещества имеют короткие сроки хранения. Гипохлорит натрия, выпускаемый отечественной промышленностью, в котором содержится 14-17% активного хлора, отличается крайне низкой стабильностью. Имеются сообщения о повышении стабильности растворов гипохлорита натрия за счёт снижения в них примеси хлористого натрия, а также путём добавления к растворам гипохлорита натрия силиката натрия и сульфанола, силиката натрия и уксусной кислоты или её солей, цитраля и др. [18, 19].

Увеличение температуры способствует возрастанию антимикробной активности хлорсодержащих препаратов, однако при этом скорость разложения нестабильных гипохлоритов увеличивается. Производители оборудования (например, Fresenius), рекомендуют производить дезинфекцию при 37°C.

Самыми распространёнными хлорсодержащими ДС являются гипохлориты кальция, натрия и лития. Растворы гипохлорита натрия используются для дезинфекции гемодиализного оборудования Moranon, Sporotal, Tiutol.

Препараты, содержащие гипохлориты, высокочувствительны к органическим загрязнениям, эффективно нейтрализуются белками, в меньшей степени – другими органическими соединениями. Применение гипохлоритов требует тщательной мойки оборудования перед его использованием.

Гипохлориты, диоксид хлора и хлор раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. Необходима тщательная мойка после дезинфекции для удаления остатков ДС. Дезинфекцию нельзя проводить в присутствии

больных.

Для дезинфекции аппарата «искусственная почка» ранее использовались 5% растворы гипохлорита натрия, содержащие также 1,6-2% щёлочи. В таком растворе споры погибают через 3 часа. Для большей надёжности рекомендовано увеличить экспозицию до 4 часов [16].

Хлорсодержащие препараты обладают сильным корродирующим действием на материалы гемодиализного оборудования. Поэтому применять таковые, не содержащие антикоррозионных добавок (например, раствор средства «Белизна»), в гемодиализной практике категорически не рекомендуется.

Хлорсодержащие препараты с осторожностью можно использовать для дезинфекции аппаратов, содержащих фильтры из полимерных материалов, и в системах гемодиализной водоподготовки. Следует отметить, что хлорсодержащие соединения не совместимы с некоторыми полимерами, например, ацетилцеллюлозой, полиамидами, и не должны быть использованы для их дезинфекции. Использование химически несовместимых с полимерами дезинфицирующих средств может вызвать необратимые разрушения мембран, что потребует их дорогостоящей замены. Даже некоторые из полисульфоновых мембран имеют ограничения в отношении использования хлорсодержащих препаратов (это касается концентрации, pH растворов, температуры). Условия использования ДС обычно строго регулируются производителями аппаратов «искусственная почка» [20].

Надуксусная кислота – CH_3COOH (НОАс) – производное пероксида водорода. Синтез надуксусной кислоты может быть осуществлён реакцией ацелирования пероксида водорода уксусной кислотой или её производными – ангидридом, хлорангидридом. Производные уксусной кислоты взрыво- и пожароопасны. В целях обеспечения безопасности производства для получения разбавленных растворов НОАс, используемых в качестве дезинфицирующих средств, проводят реакцию пероксида водорода с уксусной кислотой:



Количественные характеристики процесса синтеза НОАс были получены в собственном исследовании: константа скорости прямой реакции (k_1) $7,23 \pm 2,42 \times 10^{-5}$ л/моль с; константа скорости обратной реакции (k_2) $3,45 \pm 0,55 \times 10^{-5}$ л/моль с; константа равновесия ($k_{\text{равн}}$) 2,1 (при 20°C). Вре-

мя протекания процесса до состояния равновесия, характеризующегося максимальной концентрацией НОАс, составляет более суток в присутствии катализатора и стабилизатора. Очевидно, что приготовление растворов надуксусной кислоты ex tempore в отсутствие специальных добавок и немедленное использование недопустимо.

В водной среде НОАс подвергается обратимому гидролизу на пероксид водорода и уксусную кислоту. Поэтому активными веществами растворов, содержащих НОАс, одновременно являются уксусная кислота и пероксид водорода.

НОАс – неустойчивое соединение, разлагается в водных растворах (параллельно с гидролизом с образованием уксусной кислоты и молекулярного кислорода. Поэтому растворы надкислот, подлежащие хранению, содержат стабилизаторы пероксидных компонентов. Разложение НОАс описывается уравнением: $\text{НОАс} \rightarrow \text{НАс} + 0,5 \text{O}_2$.

НОАс проявляет более мощное антимикробное действие, чем пероксид водорода, и эффективна против широкого спектра микроорганизмов, включая микобактерии туберкулёза, споры и вирусы. Бактерицидная с спороцидная концентрация НОАс – 0,001% и 0,3%; перекиси водорода – соответственно 1% и 3% [21,22].

Обнаружено, что механизм действия НОАс заключается в окислительном разрушении важнейших компонентов клеток и клеточных мембран благодаря образованию сильных окислителей – радикалов $\text{СН}_3\text{СОО}\cdot$ и $\text{СН}_3\text{СО}\cdot$ [23]. Под действием НОАс происходит разрыв гидросульфидных и дисульфидных связей в белках и белковых ферментах [24]. Взаимодействие с ненасыщенными участками жирных кислот – структурных компонентов клеточных мембран – приводит к нарушению их моделирующей и транспортной функций [25].

Внутри клетки НОАс может также окислить эстеразы, нарушая при этом соотношение концентраций внутриклеточных компонентов и изменяя направление процесса их переноса через мембрану [26].

В отличие от пероксида водорода, НОАс не разрушается каталазой, т.к. разрушает этот фермент [27]. Именно поэтому наибольший эффект действия НОАс наблюдается по отношению к анаэробам, чувствительным к недостатку каталазы и супероксиддисмутазы [27].

Наряду с денатурацией белков НОАс оказыва-

ет деструктивное действие на нуклеиновые кислоты [28]. Установлено, что в слабощелочных средах НОАс продуцирует синглетный кислород [29]. J. Hoffman и соавт. предполагают [30], что активными частицами в отношении микроорганизмов являются молекулы синглетного кислорода. Р.А. Clapp и соавт. [31] показали, что реакционноспособными частицами являются также образующиеся из НОАс гидроксид-радикалы ($\cdot\text{OH}$) при переносе электронов от восстановленных форм переходных металлов.

Бактерицидное действие НОАс проявляется в концентрации 0,001%, фунгицидное – 0,003%, спороцидное – 0,3% [27]. Против вирусов НОАс активна в концентрациях до 0,1% [29]. Также НОАс известна как деструктор пирогенов [32].

При воздействии на микроорганизмы НОАс и пероксид водорода проявляют синергизм [33].

Наибольшее антимикробное действие НОАс проявляет при рН=2,03. Оптимальная температура воздействия – 37°C. Снижение кислотности и повышение температуры ведёт к снижению скорости инактивации микроорганизмов [34]. При повышении рН и температуры возрастает скорость разложения НОАс [12].

Безопасная концентрация НОАс при нанесении на кожу 0,2-0,4% [35].

Анализируя характеристики дезинфицирующих веществ и препаратов на их основе, можно сделать вывод, что наиболее перспективным для обработки гемодиализного оборудования является использование дезинфицирующих средств на основе надуксусной кислоты. Это обусловлено следующими факторами. НОАс – одно из наиболее эффективных дезинфицирующих веществ против всех форм микроорганизмов при низких концентрациях и экспозициях. НОАс легко разрушает органические соединения, переводя их в низкомолекулярные, растворимые формы (в отличие от альдегидов), не подвергается деструкции под действием ферментов (что характерно для H_2O_2). Это позволяет эффективно производить отмывку гемодиализного оборудования от органических осадков при помощи раствора НОАс параллельно с дезинфекцией. Например, воздействие НОАс на споры *Bacillus anthracis* в присутствии 4% лошадиной сыворотки превышает активность глутарового альдегида в 32 раза, формальдегида – в 64 раза [36].

НОАс умеренно токсична, по окончании обработки самопроизвольно разлагается на нетоксичные продукты – уксусную кислоту и кислород,

легко удаляемые с поверхности оборудования.

Таким образом, надуксусная кислота удовлетворяет всем требованиям к дезинфектантам, которые должны [36,37]:

- 1). обладать широким спектром действия;
- 2). иметь микробицидный эффект;
- 3). хорошо растворяться в воде или образовывать с ней или воздухом стойкие активные суспензии, эмульсии, аэрозоли, туманы;
- 4). сохранять активность в обеззараживаемой среде;
- 5). не повреждать обеззараживаемые объекты;
- 6). обладать низкой токсичностью и аллергенностью.

Вследствие высокой дезинфицирующей активности НОАс в мире разработано большое количество препаратов на её основе (Puristeril (Fresenius, Germany), Dialox (L'Air Liquide, France), Actril, Renaline (Minntech, USA), Peracidin (HDC Medical, Australia) [20], Меделокс (НПО «Нефрон», Россия), рекомендованных для использования в гемодиализной практике.

Также средства на основе надуксусной кислоты широко используются в пищевой промышленности вследствие их низкой токсичности.

На территории Российской Федерации Министерством здравоохранения из вышеперечисленных разрешено к применению средство Puristeril (Fresenius, Germany); регистрация 0046-99 от 22.12.99. Это средство представляет жидкий концентрат, содержащий 4,4% (масс.) надуксусной кислоты, 28% пероксида водорода, 8% уксусной кислоты. Разрешено также средство Меделокс (НПО «Нефрон», Россия), регистрация № 779918.238.P000008.02.03 от 06.02.03. Дезинфицирующее средство Меделокс рекомендовано для обработки всех типов гемодиализных аппаратов (Fresenius, Althin, Gambro, Bellco, Baxter, Hospal, B.Braun, Nikicca, Cobe).

Средство Меделокс представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без механических примесей, со слабым запахом уксусной кислоты. В состав средства входят: активные вещества – надуксусная кислота (5,5±2,0%), пероксид водорода (26,0±6,0%), уксусная кислота, вода, катализатор реакции синтеза надуксусной кислоты, стабилизатор перекисных компонентов, остальное – вода. рН неразбавленного раствора – 1.

Дезинфекции подвергаются трубки и внутренние полости аппарата «искусственная почка», соприкасающиеся с подающейся в аппарат очищенной водой, а также с концентрированными и

разбавленными гемодиализирующими растворами, поступающими в диализатор, и с отработанными дезинфицирующими растворами.

После использования дезинфицирующего средства необходима промывка аппарата в течение не менее 25 мин деминерализованной водой. Контроль за остаточным содержанием дезинфектанта осуществляется с помощью йод-крахмальных индикаторных полосок и жидкого йод-крахмального индикатора на перекисные соединения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ледебо И. *Ацетатный и бикарбонатный диализ. Веселые картинки*, М., 1999
2. Larsen H Halophilism. In: Gunsalus IC, Stanier RY, eds. *The Bacteria*. Vol. 4. Academic Press, New York, 1962: 297-324
3. Larsen H Biochemical aspects of extreme halophilism. In: Rose AN, Wilkinson JF (eds.) *Advances in Microphysiology*. Academic Press, London and New York, 1967: 97-132
4. Mohr V, Larsen H On the structural transformations and lysis of Halobacterium salinarum in hypotonic and isotonic solutions. *J Gen Microbiol* 1963; 31: 267-280
5. Dunn J Algae kills dialysis patients in Brazil. *News in BMJ* 1996; 312: 1183-1184
6. Kulander L, Nisbeth U, Danielsson BG, Eriksson O. Occurrence of endotoxin in dialysis from 39 dialysis units. *J Hosp Infect* 1993; 24: 29-37
7. Cappelli G, Perrone S, Ciuffreda A Water quality online haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 [Suppl 5]: 12-16
8. Lonnemann G Should ultra-pure dialysate be mandatory? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [Suppl 1]: 55-59
9. Pontoriero G, Pozzoni P, Andrulli S. The quality of dialysis water. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 7]: 21-25
10. Дезинфекционное дело (приложение к журналу) 1999; 4: 14
11. Роуз Э. *Химическая микробиология*. Мир, М., 1971
12. Бреттль Р. Альдегиды. В: Стоддарт ДФ, ред. *Общая органическая химия*. Химия, М., 1982; т. 2: 488-569
13. Рутала ВА. Дезинфекция, стерилизация и удаление отходов. В: Венцел РП, ред. *Внутрибольничные инфекции*. Медицина, М., 1990: 159-211
14. Фёдорова ЛИ, Арефьева ЛС, Путинцева НА, Веремкович НА. *Современные средства дезинфекции. Характеристика, назначение, перспективы*. Медицина, М., 1991
15. Scott EM, Gorman SP. Glutaraldehyde. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilisation and preservation*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2001: 361-381
16. Вашков ВИ. *Антимикробные средства и методы дезинфекции*. Медицина, М., 1977
17. Некрасов БВ. *Основы общей химии*. Том 1. Химия, М., 1965
18. АС 1181990, 1985. *Способ стабилизации раствора гипохлорита щелочного или щелочноземельного металла*. Колесников ИВ, Михайлов ЛА, Ламбрев ВГ. *БИ* 1985; (36): 91
19. АС 1407901, 1988. *Способ стабилизации*

- раствора гипохлорита щелочного или щелочноземельного металла. Колесников ИВ, Орлов ВВ, Михайлов ЛА. БИ 1988; (25): 108
20. Dychdala GR. Chlorine and Chlorine compounds. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilisation and preservation*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2001: 135-157
21. Favero MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilisation and preservation*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2001: 881-917
22. Baldry MGC. The Bactericidal, fungicidal and sporocidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. *J Appl Bacteriol* 1983; 54: 417-423
23. Faraci MM, Marquis RE, Rutherford GC, Shin SY. Sporocidal action of peracetic acid and protective effects of transition metal ions. *J Ind Microbiol* 1995; 15: 486-492
24. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN. *Microbiology including human and molecular genetic*. 3rd ed. Harpet & Row, London, 1980
25. Baldry MGC, Fraser JAL. Disinfection with peroxygens. In: Payne KR, ed. *Industrial Biocides*. John Willey & Sons, New York, 1988: 91-116
26. Fraser JAL. *Novel application of peracetic acid in industrial disinfection*. In: Chempec 86 BACS Symposium, 1986: 65-69
27. Greenspan F, MacKellar DG. The application of peracetic acid germicidal washes to mold control of tomatoes. *Food Technology* 1951; 5: 95-97
28. Maillard JY, Beggs TS, Day MJ et al. Damage to *Pseudomonas aeruginosa* PA01 bacteriophage F116 DNA by biocides. *J Appl Bacteriol* 1996; 80: 540-544
29. Evans DH, Stuart P, Roberts DH. Disinfection of animal viruses. *Br Vet J* 1977; 133: 356-359
30. Hoffman J, Jusdt G, Pritzkow W et al. Bleaching activators and mechanism of bleaching activation. *J Pract Chem* 1992; 334: 293-297
31. Clapp PA, Davies MJ, French MS et al. The bactericidal action of peroxides; an E.R.P. spin-trapping study. *Free Radic Res* 1994; 21: 147-167
32. Darbord JC, DeCool A, Goury V et al. Biofilm model for evaluating hemodialyser reuse processing. *Dialysis and Transplantation* 1992; 21: 644-650
33. Alasri A, Valverde M, Roguec C et al. Sporocidal properties of peracetic acid and hydrogen peroxyde, alone and in combination, in comparison with chlorine and formaldehyde for ultrafiltration membrane disinfection. *Can J Microbiol* 1993; 39: 52-60
34. Пудова ОБ, Никольская ВП, Буянова ВВ, Титова КВ. Количественная оценка спороцидной активности различных модификаций пероксигидратов фторида калия, перекиси водорода, надуксусной кислоты. *Дезинфекционное дело* 1999; 3: 19-22
35. Лярский ПП, Глейberman CE, Панкратова ГН, Ярославская ЛА. Токсико-гигиенические аспекты применения дезинфицирующих средств на основе перекиси водорода и её производных. В: *Химия и технология дезинфицирующих средств для медицины, пищевой промышленности и сельского хозяйства на основе перекиси водорода и её производных*. Горький, 1982: 22-25
36. Malchesky PS. Medical Application of peracetic acid. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilisation and preservation*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2001: C 49, 979-995
37. Харкевич ДА. *Фармакология*. ГОЭТАР-МЕД, М., 1999
38. Крылов ЮФ, Бобырев ВМ. *Фармакология*. Медицина, М., 1999

Поступила в редакцию 23.05.2005 г.