© 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. акад. 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 pH 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 (pH=7,9-8,0), могут являться средой для роста и размножения микроорганизмов. Наряду с микробами, чувствительными к изменению осмотического давления, в среде 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 крайне 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 растворенных веществ. При помещении галофильных микроорганизмов в гипотонический по отношению к клеточной жидкости раствор хлористого натрия клеточная стенка распадается, происходит лизис клеток.

Большинство бактерий, обнаруженных в жидком бикарбонатном концентрате, относится к галофильным грамотрицательным 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 temporo, 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 AAMI [7], который предполагает содержание бактерий <200 КОЕ/мл в воде для гемодиализа; <2000 КОЕ/мл в гемодиализном растворе, содержание эндотоксинов не фиксируется. В Европе действует Европейская фармакопея [8]. Этот стандарт предполагает содержание бактерий <100 КОЕ/мл; эндотоксинов – <0,25 ЕК/мл в воде для гемодиализа. Уровень бактериальной загрязненности и содержание эндотоксинов в гемодиализном растворе не фиксируется. В России в настоящее время придерживаются стандарта AAMI.

Стандарты AAMI рекомендуют проводить ежемесячную проверку микробной обсемененности и содержания эндотоксинов в воде для гемодиализа и в 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°С водой **(тепловая дезинфекция)**, так и с помощью дезинфицирующих средств (ДС) **(химическая дезинфекция)**.

Тепловая дезинфекция имеет рад недостатков: проводится в течение длительного времени, что неприемлемо, если прибор введен в многосменную работу. Такой вид дезинфекции используется в перерывах между диализными сессиями. В случае использования жесткой воды возможно образование накипи, которая впоследствии служит основой для образования биологических пленок, являющихся резервуаром и средой для развития колоний микроорганизмов. Тепловая дезинфекция после использования диализата, содержащего глюкозу, может вызывать 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 последующая – для предупреждения попадания химического реагента в диализную жидкость при последующем сеансе гемодиализа.

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

Карбоновые кислоты. Преимущественно используются: яблочная, лимонная, щавелевая, уксусная кислоты. В практике медицинской дезинфекции разрешено применение препарата цитростерила (Citrosteril – Fresenius Medical Care, Germany), содержащего лимонную кислоту (21%), малоновую кислоту (5%), молочную кислоту (5%). Этот 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 аппарата «искусственная почка», например, раствором цитростерила проводится при повышенной температуре – 85–90°С [10], что сближает данный вид дезинфекции с тепловой.

Кислоты оказывают корродирующее действие на металлические конструкции, постепенно разрушают резиновые части кровопроводящей системы – прокладки мембран, насосов по 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 (pH=4-9). Большинство бактерий не могут переносить среды, pH которых ниже 4–5. Значение pH 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 остается практически постоянной, несмотря на то, что значения pH окружающей среды колеблются в широких пределах. Влияние pH 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].

Сравнительная характеристика спороцидной активности глутарового альдегида и формальдегида

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

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

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

$R\text{-}COH + NH_2\text{-}CH(R)\text{-}CO\text{-} \rightarrow R\text{-}CH{=}NH\text{-}CH(R)\text{-}CO\text{-} + H_2O$,

где NH_2-CH(R)-CO – концевой фрагмент белковой молекулы; аналогично взаимодействует аминогруппа в составе радикала аминокислоты лизина.

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

Для дезинфекции гемодиализного оборудования наиболее часто используются формальдегид и глутаровый альдегид (таблица).

Формальдегид (метаналь, или муравьиный альдегид) – HCOH – газ, растворимый в воде и в 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: $2HCOH \rightarrow CH_3OH + HCOOH$ ($HCOO^-$). 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 (пентандиаль) – HOC-$(CH_2)_3$-COH – в водном растворе и в кислой, и в щелочной среде полимеризуется. Для эффективного воздействия глутарового альдегида на микроорганизмы необходима щелочная среда, оптимальным является значение pH 7,5 – 8,5 [13]. Щелочные растворы глутаральдегида не способствуют декальцификации оборудования.

Глутаровый альдегид используется в водном растворе с концентрацией 2–2,5%. Вегетативные бактерии погибают в 2% растворе глутарового альдегида при экспозиции 1 мин., туберкулезные бактерии, вирусы – 10 мин., бактериальные споры – 180 мин. Для уничтожения спор сибирской язвы используют 5% раствор глутарового альдегида, нагретый до 50^0C [14].

Глутаровый альдегид проявляет большую спороцидную активность по сравнению с формальдегидом. Данные по спороцидной активности АДВ приведены в таблице. 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, причем 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, это 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. Наиболее распространенные хлорсодержащие дезинфицирующие средства: 1) неорганические вещества: хлор, гипохлориты, диоксид хлора; 2) органические вещества: хлорамины, хлорпроизводные циануровой кислоты и гидантоина.

Содержащие хлордезинфицирующие вещества обладают широким спектром антимикробного действия. Эффективность указанных препаратов оценивается по массовой доле активного хлора (Cl^{+1}).

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

1) молекулярный хлор в воде диспропорционирует, процесс описывается уравнением: $Cl_2 + H_2O \rightarrow HCl + HClO$;

2) гипохлориты в водных растворах гидролизуются.

Например, гидролиз гипохлорита натрия описывается уравнением:

$NaClO + H_2O \leftrightarrows NaOH + HOCl$;

3) хлорамины также в воде гидролизуются, например, гидролиз хлорамина Б (натриевой соли бензолхлорсульфамида $C_6H_5SO_2NClNa$) описывается уравнением:

$C_6H_5SO_2NClNa + H_2O \leftrightarrows C_6H_5SO_2NHNa + HOCl$.

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

$2HOCl \rightarrow 2HCl + O_2$.

Далее соляная кислота вступает в реакцию с хлорноватистой кислотой:

$2HOCl + 2HCl \rightarrow Cl_2 + H_2O$ ($_*$).

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 путем диффузии [16].

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

$R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}R + Cl_2 \rightarrow R\text{-}CO\text{-}NCl\text{-}R + HCl$.

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 нее повышенной тенденции к отщеплению активного атома кислорода [17]. В других источниках указано, что антимикробная активность хлора и его соединений повышается при понижении pH [16]. Это может быть объяснено тем, что в солянокислой среде активизируется выделение молекулярного хлора. Таким образом, хлорсодержащие ДС наиболее активны в слабокислых и нейтральных растворах.

Для повышения антимикробной активности хлорсодержащих препаратов применяют подкисление или аммонизцию 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 средства 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 гпохлорита натрия за счет снижения в них примеси хлористого натрия, а также путем добавления растворам гипохлорита натрия силиката натрия и

сульфонола, силиката натрия и уксусной кислоты или ее солей, цитраля и др. [18, 19].

Увеличение температуры способствует возрастанию антимикробной активности хлорсодержащих препаратов, однако при повышении температуры скорость разложения нестабильных гипохлоритов увеличивается. Производители оборудования (например, Fresenius) рекомендуют производить дезинфекцию при 37^{0}C.

Самыми распространенными хлорсодержащими ДС являются гипохлориты кальция, натрия и лития. Растворы гипохлорита натрия используются для дезинфекции гемодиализного оборудования: Maranon, 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 дезинфицирующих средств. Дезинфекцию нельзя проводить в присутствии больных.

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

Хлорсодержащие препараты обладают сильным корродирующим действием на материалы гемодиализного оборудования. Поэтому применять хлорсодержащие средства, не содержащие антикоррозийных 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_3COOOH (НОАс) – производное пероксида водорода. Синтез надуксусной кислоты может быть осуществлен реакцией ацилирования пероксида водорода уксусной кислотой или ее 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:

$$HAc + H_2O_2 \leftrightarrows HOAc + H_2O$$

Количественные характеристики процесса синтеза НОАс были получены в собственном исследовании: константа скорости прямой реакции (k_1) $7.23\pm2.42\cdot10^{-5}$ л /моль с; константа скорости обратной реакции (k_2) $3.45\pm0.55\cdot10^{-5}$ л /моль с, константа равновесия ($К_{равн}$) 2,1 (при 20^{o}C). Время протекания процесса до состояния равновесия, характеризующегося максимальной концентрацией НОАс, составляет более суток в присутствии катализатора и стабилизатора. Очевидно, что приготовление растворов надуксусной кислоты ex temporo в отсутствие специальных добавок и немедленное использование недопустимо.

В водной среде НОАс подвергается обратимому гидролизу на пероксид водорода и уксусную кислоту. Поэтому активнодействующими 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 перекисных компонентов. Разложение НОАс описывается уравнением: $HOAc \rightarrow HAc + 0.5\ O_2$.

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

Обнаружено, что механизм действия НОАс заключается в окислительном деструктурировании важнейших компонентов клеток и клеточных мембран благодаря образованию сильных окислителей – радикалов $CH_3COO\cdot$ и $CH_3CO\cdot$ [23]. Под действием НОАс происходит разрыв гидросульфидных и дисульфидных связей в белках и белковых фермен-

тах [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 окислять 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. деструктурирует этот фермент [27]. Именно поэтому наибольший эффект действия НОАс наблюдается по отношению к анаэробам, чувствительным к недостатку каталазы и супероксиддисмутазы [26].

Наряду с денатурацией белков НОАс оказывает 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. P.A. Clapp и соавт. [31] показали, что реакционноспособными частицами являются также образующиеся из НОАс гидроксид-радикалы ($^{\cdot}OH$) при переносе электронов от восстановленных форм переходных металлов.

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

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

Наибольшее антимикробное действие НОАс проявляет при pH=2,03. Оптимальная температура воздействия – 37°С. Понижение кислотности и повышение температуры ведет к снижению скорости инактивации микроорганизмов [34]. При повышении pH 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 деструктурирует 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 остатков 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 микробоцидный 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 основе НОАс, например, 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.

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 собой жидкий концентрат, содержащий 4,4% (масс.) надуксусной кислоты, 28% пероксида водорода, 8% уксусной кислоты. Разрешено также средство меделокс (НПО «Нефрон», Россия), регистрация № 779918.238.Р000008.02.03 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. pH 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 или 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: 297-342

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 salinarium 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 for 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. Федорова ЛИ, Арефьева ЛС, Путинцева НА, Веремкович НА. *Современные средства дедзинфекции. Характеристика, назначение, перспективы.* Медицина, М., 1991

15. Scott EM, Gorman SP. Glutaraldehyde. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, 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 Chorine compounds. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, 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, sterilization, and preservation. 5th ed.* Lippincott Williams and Wilkins, New York, 2001: 881-917

22. Baldry MGC. The bactericidal, fungicidal and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. *J Appl Bacteriol* 1983; 54: 417-423

23. Faraci MM, Marquis RE, Rutherford GC, Shin SY. Sporicidal 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 Wiley & 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 PA0I basteriophage 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. Hofmann 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.P.R. spin-trapping study. *Free Radic Res* 1994; 21: 147-167

32. Darbord JC, DeCool A, Goury V et al. Biofilm model for evaluating hemodialyzer reuse processing. *Dialysis and Transplantation* 1992; 21: 644-650

33. Alasri A, Valverde M, Rogues C et al. Sporicidal properties of peracetic acid and hydrogen peroxide, 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 пероксогидратов фторида калия, перекиси водорода, надуксусной кислоты. *Дезинфекционное дело* 1999; 3: 19-22

35. Лярский ПП, Глейберман СЕ, Панкратова ГН, Ярославская ЛА. Токсико-гигиенические аспекты применения дезинфицирующих средств на основе перекиси водорода и ее производных. В: *Химия и технология дезинфицирующих средств для медицины, пищевой промышленности и сельского хозяйства на основе перекиси водорода и ее производных.* Горький, 1982: 22-25

36. Malchesky PS. Medical applications of peracetic acid. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, 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.