

---

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ**

---



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
СТАНДАРТ  
РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ГОСТ Р  
ИСО 23500-2—  
2021**

---

**ПОДГОТОВКА ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА И  
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И МЕНЕДЖМЕНТ КАЧЕСТВА**

**Часть 2**

**Оборудование для подготовки воды для гемодиализа и  
сопутствующей терапии**

**(ISO 23500-2:2019, IDT)**

*Настоящий проект стандарта не подлежит применению до его утверждения*

**Москва  
Стандартинформ  
2021**

## Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным унитарным предприятием «Российский научно-технический центр информации по стандартизации, метрологии и оценке соответствия» (ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ») и Обществом с ограниченной ответственностью «Медтехстандарт» (ООО «Медтехстандарт») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 011 «Медицинские приборы, аппараты и оборудование»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 г. №

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 23500-2:2019 «Подготовка жидкостей для гемодиализа и сопутствующей терапии и менеджмент качества. Часть 2. Оборудование для подготовки воды для гемодиализа и сопутствующей терапии» (ISO 23500-2:2019 «Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies – Part 2: Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies», IDT).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные и межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». 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 ежемесячного 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 ([www.gost.ru](http://www.gost.ru))*

© ISO, 2019 – Все права сохраняются

© Стандартиформ, оформление, 2021

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

## Содержание

1	Область применения .....
1.1	Общие положения .....
1.2	Распространяется.....
1.3	Не распространяется .....
2	Нормативные ссылки.....
3	Термины и определения .....
4	Требования .....
4.1	Требования к качеству воды для диализа .....
4.2	Требования к оборудованию для водоподготовки .....
5	Испытания .....
5.1	Соответствие требованиям к качеству воды для диализа .....
5.2	Соответствие требованиям к оборудованию для водоподготовки .....
6	Маркировка.....
6.1	Общие положения .....
6.2	Маркировка изделия.....
6.3	Материалы о товаре.....
	Приложение А (справочное) Обоснование разработки и положений настоящего стандарта .....
	Приложение В (справочное) .....
	Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам.....
	Библиография.....

## Введение

Настоящий стандарт идентичен ИСО 23500-2:2019, подготовленному подкомитетом ISO TC 150/SC 2 «Сердечно-сосудистые имплантаты и экстракорпоральные системы» Технического комитета по стандартизации ISO/TC 150 «Имплантаты в хирургии» Международной организации по стандартизации (ISO).

ИСО 23500-2:2019 отменяет и заменяет ИСО 26722:2014, который был технически пересмотрен.

Основные изменения по сравнению с предыдущим изданием заключаются в следующем:

- ИСО 23500-2:2019 является частью пересмотренной и перенумерованной серии стандартов, посвященных подготовке и менеджменту качества жидкостей для гемодиализа и сопутствующей терапии. Серия включает ИСО 23500-1 (ранее ИСО 23500), ИСО 23500-2, (ранее ИСО 26722), ИСО 23500-3, (ранее ИСО 13959), ИСО 23500-4, (ранее ИСО 13958) и ИСО 23500-5, (ранее ИСО 11663).

Настоящий стандарт отражает добросовестные усилия заинтересованных врачей, клинических инженеров, медсестер, техников по диализу и пациентов, находящихся на диализе, при консультациях с изготовителями изделий и представителями регулирующих органов по разработке стандарта на уровне рабочих характеристик, которые могут быть реально достигнуты на момент публикации. Термин «консенсус» применительно к разработке добровольных стандартов на медицинские изделия не подразумевает единства мнений, а скорее отражает компромисс, необходимый по некоторым вопросам, когда целесообразно согласовать различные интересы.

Настоящий стандарт распространяется на отдельным устройствам водоподготовки и системы водоподготовки, собранным из одного или нескольких таких устройств. В первую очередь, настоящий стандарт предназначен для физических лиц или компаний, которые определяют полную систему водоподготовки, и, во-вторых, поставщиков, которые собирают и устанавливают систему. Поскольку системы могут быть собраны из нескольких отдельных устройств для водоподготовки, положения настоящего стандарта также направлены на изготовителей этих устройств, при условии, что изготовитель указывает, что устройство предназначено для использования в системах для гемодиализа. Настоящий стандарт разработан главным образом для того, чтобы рассмотреть

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

системы водоподготовки для отделений диализа, лечащих нескольких пациентов. Однако многие из его положений в равной степени применимы к системам водоподготовки, используемым в тех случаях, когда лечится один пациент, например проведение диализа в домашних условиях или острого диализа в условиях стационара. В частности, считается, что требования к химическому и микробиологическому качеству воды применяются во всех условиях, независимо от того, лечится ли один пациент или много пациентов.

Все чаще автономные интегрированные системы, разработанные и валидированные для производства воды и диализирующего раствора, становятся доступными и используются клинически. Положения, включенные в настоящий стандарт, применяются к системам, собранным из отдельных компонентов. Следовательно, некоторые положения ИСО 23500-1 и ИСО 23500-2 могут не применяться к интегрированным системам, однако такие системы должны соответствовать требованиям ИСО 23500-3, ИСО 23500-4 и ИСО 23500-5. Для обеспечения соответствия при использовании таких систем пользователь должен следовать инструкциям изготовителя, касающимся эксплуатации, испытаний и обслуживания, с тем чтобы гарантировать, что система эксплуатируется в валидированных условиях.

Настоящий стандарт помогает защитить пациентов, находящихся на диализе, от неблагоприятного воздействия известных химических и микробных загрязнений, содержащихся в воде. Однако диализ и безопасность пациента в конечном счете зависят от качества диализирующего раствора. Поскольку изготовитель или поставщик оборудования для очистки воды не может контролировать диализирующий раствор, любые ссылки на диализирующий раствор в настоящем стандарте предназначена только для разъяснения, и не являются требованием к изготовителю. Ответственность за обеспечение того, чтобы диализирующий раствор не был загрязнен, был совместим или не наносил вред пациенту, лежит на клинических специалистах, ухаживающих за пациентом под наблюдением главного врача. Требования и рекомендации по подготовке и обращению с водой и диализирующим раствором в отделении диализа приведены в ИСО 23500-5. Обоснование разработки настоящего стандарта приведено в приложении А.

Поскольку химическое и микробиологическое содержание производимой воды должно соответствовать требованиям стандарта ИСО 23500-3, предельно допустимые уровни загрязняющих веществ перечислены в приложении В (таблицы

В.1 и В.2). Приведенные значения включают ожидаемую неопределенность, связанную с аналитическими методами, приведенными в таблице В.3.



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

---

**ПОДГОТОВКА ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА И  
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И МЕНЕДЖМЕНТ КАЧЕСТВА**

**Часть 2**

**Оборудование для подготовки воды для гемодиализа и  
сопутствующей терапии**

Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies – Part 2: Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies

---

Дата введения — 20 — —

**1 Область применения**

**1.1 Общие положения**

Настоящий стандарт предназначен для изготовителя и/или поставщика систем водоподготовки и/или устройств, используемых с целью обеспечения водой для гемодиализа и сопутствующей терапии.

**1.2 Распространяется**

Настоящий стандарт распространяется на устройства, используемые для обработки питьевой воды, предназначенной для использования при проведении гемодиализа и сопутствующей терапии, включая воду, используемую для:

- а) приготовления концентратов из порошка или других высококонцентрированных сред в отделении диализа;
- б) приготовления диализирующего раствора, в том числе диализирующего раствора, который может быть использован для приготовления замещающего раствора;

с) повторной обработки диализаторов, предназначенных для однократного применения, если разрешено многократное применение,

d) повторной обработки диализаторов, не промаркированных как предназначенные для однократного применения.

Настоящий стандарт распространяется на все устройства, трубопроводы и фитинги между точкой, в которой питьевая вода подается в систему водоподготовки, и точкой использования воды для диализа. Примерами таких устройств являются устройства для водоподготовки, мониторы качества воды в режиме реального времени (такие как мониторы проводимости) и трубопроводные системы для распределения воды для диализа.

### **1.3 Не распространяется**

Настоящий стандарт не распространяется на системы подачи диализирующего раствора, которые дозируют воду и концентраты для получения диализирующего раствора, сорбенты системы регенерации диализирующего раствора, в которой регенерируют и рециркулируют малые объемы диализирующего раствора, концентраты для диализа, системы гемодиафльтрации и гемофильтрация, системы для обработки диализаторов для многократного применения, и системы перитонеального диализа. Некоторые из этих изделий, такие как системы доставки диализирующего раствора и концентраты, рассматриваются ИСО 23500-4 и ИСО 23500-5,

Настоящий стандарт также не рассматривает частоту контроля чистоты воды, используемой для диализирующего раствора, приготовления концентрата или повторной обработки диализатора, которая рассматривается в ИСО 23500-1.

## **2 Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты. Для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных – последнее издание (включая все изменения).

ISO 23500-1, Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies — Part 1: General requirements (Подготовка жидкостей для

гемодиализа и сопутствующей терапии и менеджмент качества. Часть 1. Общие требования)

ISO 23500-3, Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies — Part 3: Quality of water for haemodialysis and related therapies (Подготовка жидкостей для гемодиализа и сопутствующей терапии и менеджмент качества. Часть 3. Вода для гемодиализа и сопутствующей терапии)

IEC 60601-1-8, Medical electrical equipment — Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems (Изделия медицинские электрические. Часть 1-8. Общие требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик. Дополнительный стандарт. Общие требования, испытания и руководящие указания по применению систем сигнализации медицинских электрических изделий и медицинских электрических систем)

### 3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ ИСО 23500-1, а также следующие термины с соответствующими определениями:

**3.1 микрофильтр (microfilter):** Фильтр, предназначенный для удаления частиц размером до 0,1 мкм.

Примечание 1 – Микрофильтры имеют абсолютный размер отсечки и доступны как в тупиковой, так и в поперечной конфигурации потока. Некоторые микрофильтры могут снижать концентрацию эндотоксинов путем адсорбции.

### 4 Требования

#### 4.1 Требования к качеству воды для диализа

##### 4.1.1 Общие положения

Требования, содержащиеся в настоящем стандарте, применяются к воде для диализа, поступающей в оборудование, используемое для приготовления концентратов из порошка или других концентрированных сред в отделении диализа, для приготовления диализирующего раствора или для повторной обработки

диализаторов. Таким образом, эти требования распространяются на систему водоподготовки в целом, а не на каждое из отдельных устройств, составляющих систему. Однако в совокупности отдельные устройства должны производить воду для диализа, которая, как минимум, соответствует требованиям настоящего раздела.

### 4.1.2 Требования к химическим загрязнителям

Вода для диализа, используемая для приготовления диализирующего раствора или концентратов из порошка в отделении диализа или для повторной обработки диализаторов многократного применения, не должна содержать химических загрязняющих веществ в концентрациях, превышающих те, которые указаны в таблицах 1 и 2 ИСО 23500-3:2019 (воспроизводятся как таблицы В.1 и В.2). Изготовитель или поставщик полной системы водоподготовки должен рекомендовать систему, способную отвечать требованиям настоящего раздела, на основе анализа питательной воды. Конструкция системы должна учитывать возможные сезонные колебания качества питательной воды. Изготовитель или поставщик полной системы очистки и распределения воды должен продемонстрировать, что полная система очистки, хранения и распределения воды способна отвечать требованиям настоящего стандарта во время установки.

Примечание 1 – Если изготовитель или поставщик не устанавливает систему хранения и распределения воды, то ответственность изготовителя или поставщика ограничивается демонстрацией того, что система водоподготовки, за исключением системы хранения и распределения воды, соответствует требованиям настоящего стандарта. Если отдельные устройства системы водоподготовки предоставляются разными изготовителями или поставщиками, то лицо или организация, определяющая устройства, несет ответственность за демонстрацию того, что вся система соответствует требованиям настоящего стандарта на момент установки.

Для одноразовых систем очистки и распределения воды, которые были проверены на получение воды для диализа, отвечающей требованиям качества настоящего стандарта в течение определенного времени, требуется контроль за поступающей питьевой водой, чтобы гарантировать, что вход в систему очистки находится в диапазоне, для которого система была проверена. Если система работает в соответствии с инструкциями изготовителя, то можно следовать рекомендациям изготовителя по проверке конечной воды для диализа. В качестве

альтернативы качество воды для диализа может быть тщательно отслежено, как это описано для невалидированных систем.

Примечание 2 – После установки системы очистки, хранения и распределения воды пользователь несет ответственность за непрерывный контроль уровня химических загрязнений в воде и за соблюдение требований настоящего стандарта.

#### 4.1.3 Органический углерод, пестициды и другие химические вещества

Присутствие органических соединений, таких как пестициды, полициклические ароматические углеводороды и другие химические вещества, такие как фармацевтические препараты и эндокринные разрушители, для пациентов, находящихся на диализе, трудно определить. Последствия воздействия, вероятно, носят долгосрочный характер, и технически трудно и дорого измерять эти вещества на регулярной основе. Кроме того, отсутствуют доказательства их широкого присутствия в воде, хотя признается, что возможны непреднамеренные сбросы. Ввиду этого в настоящее время невозможно определить пределы их присутствия в воде, используемой при приготовлении диализирующего раствора.

Наночелювльтрация и обратный осмос способны к значительному отторжению многих таких соединений. Гранулированный активированный уголь (GAC) также очень эффективен при удалении большинства таких соединений. Однако, поскольку гранулированный активированный уголь широко используется для удаления хлора/хлорамина, их использование для удаления органического углерода, пестицидов и других химических веществ будет зависеть от размера угольных фильтров и/или слоев, и пользователи должны знать о соответствующих размерах, поскольку большинство валентностей углерода могут быть уже заняты и недоступны для дальнейшей деятельности по удалению.

#### 4.1.4 Микробиология воды для диализа

Вода для диализа, используемая для приготовления диализирующего раствора или концентратов из порошка в отделении диализа или для повторной обработки диализаторов для многократного использования, должна содержать общее количество жизнеспособных микроорганизмов и уровни эндотоксинов, указанные в ИСО 23500-3.

Изготовитель или поставщик комплексной системы очистки и распределения воды должен продемонстрировать, что комплексная система очистки, хранения и

распределения воды соответствует требованиям настоящего стандарта, в том числе требованиям, связанным с уровнями действия на момент установки.

Примечание 1 – Если изготовитель или поставщик не устанавливает систему хранения и распределения воды, то ответственность изготовителя или поставщика ограничивается демонстрацией того, что система очистки воды, за исключением системы хранения и распределения воды, соответствует требованиям настоящего стандарта. Если отдельные устройства системы водоподготовки предоставляются разными изготовителями или поставщиками, то лицо или организация, определяющая устройства, несет ответственность за демонстрацию того, что вся система соответствует требованиям настоящего стандарта на момент установки.

Для одноразовых систем очистки воды, проверенных изготовителем на получение воды для диализа, отвечающей требованиям качества настоящего стандарта в течение определенного времени, требуется контроль за поступающей питательной водой, чтобы гарантировать, что входная вода в систему очистки находится в диапазоне, для которого система была проверена. Рекомендации изготовителя по контролю за водой для диализа могут соблюдаться при эксплуатации системы в соответствии с инструкциями изготовителя. В качестве альтернативы качество воды для диализа можно контролировать так, как это описано для невалидированных систем.

Примечание 2 – После установки системы очистки, хранения и распределения воды пользователь несет ответственность за непрерывный контроль за бактериологией воды в системе и за соблюдение требований настоящего стандарта, включая требования, связанные с уровнями действия.

## **4.2 Требования к оборудованию для водоподготовки**

### **4.2.1 Общие положения**

#### **4.2.1.1 Система очистки воды**

Поставщик питательной воды или поставщик системы водоподготовки или лаборатория, указанная пользователем, должны проводить химические анализы питательной воды для определения совместимости системы с питательной водой и пригодности системы для обеспечения водой для диализа, отвечающей требованиям пункта 4.1.2. Результаты химических анализов должны быть доступны пользователю, ответственному за диализ. В случае отдельного устройства лицо,

включающее устройство в систему очистки воды, несет ответственность за обеспечение того, чтобы включение устройства не ставило под угрозу способность всей системы поставлять воду для диализа, способную удовлетворять требованиям пунктов 4.1.2 и 4.1.4.

Система очистки и распределения воды должна включать соответствующие манометры, расходомеры, порты отбора проб и другое вспомогательное оборудование, необходимое для контроля за работой отдельных устройств системы и системы в целом.

Клапаны могут быть включены в систему очистки воды, чтобы позволить обходить отдельные устройства при их отказе или облегчить замену устройства. Если есть возможность обойти устройство системы очистки воды, то изготовитель или установщик этого компонента должен проинформировать пользователя о рисках, связанных с обходом этого устройства, и о необходимости четкого определения ответственности за использование обхода. Однако в тех случаях, когда такие клапаны установлены, следует предусмотреть средства, позволяющие свести к минимуму вероятность того, что устройство будет непреднамеренно обойдено во время нормальной работы системы.

Рабочие органы управления должны располагаться таким образом, чтобы свести к минимуму непреднамеренный сброс.

Электрические цепи должны быть отделены от гидравлических цепей и надлежащим образом защищены от утечек жидкости.

#### 4.2.1.2 Совместимость материалов

Материалы, контактирующие с водой для диализа (включая материалы, используемые в трубопроводах, системах хранения и распределения), не должны вступать в химическое или физическое взаимодействие с водой таким образом, чтобы отрицательно влиять на ее чистоту или качество. Контактующие с водой поверхности должны быть изготовлены из инертных материалов (например, пластика) или соответствующей нержавеющей стали. Использование материалов, которые, как известно, вызывают токсичность при гемодиализе, таких как медь, латунь, оцинкованный металл или алюминий, строго запрещено в любой точке системы после устройства очистки воды, используемого для удаления загрязняющих ионов металлов, чаще всего системы обратного осмоса или деионизатора. Материалы любых водоочистных устройств (включая трубопроводы, системы хранения и распределения) должны быть совместимы со средствами,

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

используемыми для дезинфекции этих устройств. Химические вещества, вводимые в воду в секции предварительной обработки, такие как хлор, кислота, флокулянты и комплексообразователи, должны быть надлежащим образом удалены из воды для диализа до того, как они достигнут какой-либо точки использования. Должны быть предусмотрены контролирующие устройства или специальные процедуры испытаний для проверки удаления добавок.

### 4.2.1.3 Регенерированные или восстановленные изделия

Все устройства, которые регенерируются или восстанавливаются в месте, удаленном от отделения диализа, такие как деионизаторы, должны быть продезинфицированы во время регенерации или восстановления, с тем чтобы загрязненная вода не возвращалась в систему после регенерации или восстановления. Должны использоваться отдельные процессы для обеспечения отсутствия смешивания изделий или их составных частей между изделиями, возвращенными из мест, где использовалась медицинская или питьевая вода, и изделиями, возвращенными из мест, где использовалась непитьевая вода.

### 4.2.1.4 Защита при дезинфекции

Если изготовитель рекомендует химические дезинфицирующие средства [см. 6.3 х)], то должны быть предусмотрены средства для восстановления оборудования и системы, в которых они используются, до безопасного состояния по остаточным дезинфицирующим средствам до использования воды для диализа для применения в диализе. При рекомендации химических дезинфицирующих средств завод-изготовитель должен также рекомендовать методы проверки остаточных уровней дезинфицирующих средств. Когда дезинфекция осуществляется автоматически химическим дезинфицирующим средством, включая озон, или высокотемпературными процедурами, активация системы дезинфекции должна приводить к активации системы предупреждения и мер по предотвращению воздействия на пациента опасного состояния.

Если гипохлорит натрия (отбеливатель) используется для очистки или дезинфекции внутренних путей оборудования для диализа, включая, но не ограничиваясь этим, контуры очистки воды, накопители для концентратов, смесители и системы подачи, то остаточный уровень свободного хлора в воде после промывки должен соответствовать требованиям инструкции изготовителя.

### 4.2.2 Устройство для предотвращения обратного потока

Во всех системах водоподготовки должно быть установлено устройство предотвращения обратного потока для изоляции системы водоподготовки от системы питьевого водоснабжения в соответствии с местными санитарно-техническими нормами.

#### 4.2.3 Температурующие клапаны

Температурующие клапаны, если они используются, должны иметь размеры, соответствующие предполагаемому диапазону расхода горячей и холодной воды. Они должны быть снабжены механизмом предотвращения обратного потока воды в линии горячего и холодного водоснабжения и средством измерения температуры воды на выходе.

#### 4.2.4 Осадочные фильтры

Осадочные фильтры должны иметь непрозрачный корпус или другие средства, препятствующие размножению водорослей. Фильтры должны быть снабжены манометрами на впускном и выпускном водопроводах для измерения перепада давления  $\Delta P$  на фильтре.

Примечание – Осадочные фильтры также известны как мультимедийные или песчаные фильтры.

#### 4.2.5 Картриджные фильтры

Картриджные фильтры должны иметь непрозрачный корпус или другие средства, препятствующие размножению водорослей. Фильтры должны быть снабжены манометрами на впускном и выпускном водопроводах для измерения перепада давления  $\Delta P$  на фильтре.

#### 4.2.6 Умягчители

Умягчители воды должны быть снабжены механизмом предотвращения попадания воды, содержащей высокие концентрации хлорида натрия, используемого при регенерации, в линию очищенной воды во время регенерации. Автоматическая регенерация может быть выполнена по расписанию, основанному на объеме или времени. Для умягчителей, которые регенерируются автоматически по расписанию, лицевая сторона таймеров, используемых для управления циклом регенерации, должна быть видна пользователю. Органы управления должны располагаться таким образом, чтобы свести к минимуму непреднамеренный сброс.

#### 4.2.7 Накопитель для анионообменной смолы

Анионообменная смола, иногда называемая органическим поглотителем, может удалять органические вещества и другие загрязняющие вещества из исходной воды и защищать углеродные среды от загрязнения, что может сократить ее эффективный срок службы для удаления хлора/хлорамина. Если органический поглотитель установлен для защиты углеродных сред, то он должен быть установлен по течению выше углеродных слоев. Анионообменные смолы также могут быть использованы для удаления загрязнений, которые в противном случае могли бы загрязнить мембрану обратного осмоса.

### 4.2.8 Углеродные среды

Углерод используется для удаления мелких органических соединений, хлора и хлорамина. По крайней мере, один слой углерода или фильтр должны быть установлены, даже если вода подается из скважины и хлор отсутствует. Углерод удаляет органические загрязнения из грунтовых вод, включая растворители, пестициды, промышленные отходы и вещества, вытекающие из подземных накопителей. Если хлор не присутствует в воде, то углерод должен быть заменен по обычному графику. Когда углерод используется для удаления хлорамина, он должен быть специально адаптирован к максимальной ожидаемой скорости потока воды в системе и уровню хлорамина в питательной воде.

В связи с риском причинения вреда пациенту в случае полного прорыва хлора или органического загрязнения система должна быть спроектирована таким образом, чтобы предотвратить воздействие на пациента небезопасной обработанной воды в случае единичного отказа. Защитные меры могут быть включены в конструкцию системы с помощью нескольких средств, включая:

- использование двух углеродных слоев последовательно с автономным отбором проб обработанной воды из первого слоя в каждой серии (см. автономные испытания в 7.3.5 ИСО 23500-1:2019). Каждый из углеродных слоев должен иметь время контакта частиц с водой (ЕВСТ) не менее 5 мин при максимальной скорости потока обработанной воды (общий ЕВСТ не менее 10 мин);

- использование резервных средств удаления хлораминов с автономным отбором проб обработанной воды после первичного устройства (см. автономные испытания в 7.3.5 ИСО 23500-1:2019). Возможные альтернативы включают гранулированный слой активированного угля с последующим плотным угольным блоком или два угольных блока фильтров последовательно;

- использование углеродных систем, предназначенных для подготовки воды для портативных систем диализа, освобождается от требования для второго слоя углерода и 10-минутного ЕВСТ, при условии наличия резервного средства удаления хлорамина с автономным отбором проб после первичного устройства (см. автономные испытания в 7.3.5 ИСО 23500-1: 2019);

- использование систем управления, предназначенных для подготовки воды для портативных систем диализа, освобождается от требования для второго слоя углерода и 10-минутного ЕВСТ, при условии наличия резервного средства удаления хлорамина с автономным отбором проб после серийного производства (см. методы испытаний хлора в 7.3.5 ИСО 23500-1: 2019);

- использование углеродных сред с ограничением продолжительности или объема процесса в сочетании с контролем в режиме реального времени за обработанной водой и отводом обработанной воды для слива или блокирующим клапаном с отключением системы, если общий уровень хлора в обработанной воде превышает 0,1 мг/л (см. испытание в режиме реального времени в 7.3.5 ИСО 23500-1:2019). Периодическое испытание контролирующего устройства в режиме реального времени и частота проведения испытаний определяются инструкциями изготовителя системы. Если происходит сбой контролирующего устройства в режиме реального времени, может быть реализовано ручное испытание для контроля за хлором и хлораминами в течение 72 ч, аналогично двухуглеродным конструкциям, как описано в В.2.5 ИСО 23500-1:2019.

Чтобы избежать чрезмерно больших слоев, угольные слои иногда располагаются в виде параллельных наборов, каждый набор состоит из двух последовательных слоев. Слои имеют одинаковый размер, и вода течет параллельно через каждый комплект. В этом случае каждый слой должен иметь минимальный ЕВСТ 5 мин при максимальной скорости потока через слой. При использовании параллельных наборов слоев трубопроводы должны быть спроектированы таким образом, чтобы свести к минимуму различия в сопротивлении потоку от входа и выхода между каждым параллельным набором слоев, чтобы гарантировать, что вода течет одинаково через все слои. Должно быть предусмотрено средство для отбора проб обработанной воды из первого слоя в каждой последовательно соединенной паре, и порт для отбора проб должен быть установлен после углеродных слоев для использования в случае прорыва общего хлора через первый слой в последовательно соединенной паре.

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

В ситуациях, когда хлорамин не используется для дезинфекции воды, а уровень аммония [ $\text{NH}_4^+$ , образующийся при протонировании аммиака ( $\text{NH}_3$ )] в воде низок, может быть достаточно одного углеродного слоя или угольного картриджного фильтра с более коротким ЕВСТ. Отработанные углеродные среды выбрасываются и заменяются новыми в соответствии с графиком замены, определяемым регулярным контролем. Например, в случае двух слоев, когда испытание между слоями показывает, что первый слой исчерпан, второй слой должен быть перемещен в первое положение, второй слой заменен на новый, а исчерпанный слой удален.

Гранулированный активированный уголь с йодным числом более 900 считается оптимальным для удаления хлора/хлорамина. Однако некоторые исходные воды, такие как воды с высоким содержанием органических веществ, могут потребовать альтернативных типов углерода, которые более устойчивы к органическому загрязнению. Эти типы углерода могут иметь йодные числа менее 900. При использовании других форм углерода или гранулированного активированного угля с йодным числом менее 900 изготовитель должен представить эксплуатационные данные, свидетельствующие о том, что каждый адсорбционный слой обладает способностью снижать общую концентрацию хлора в питательной воде до менее 0,1 мг/л при работе с максимальной ожидаемой скоростью потока в течение максимального интервала времени между плановыми испытаниями обработанной воды на содержание общего хлора. Регенерированный углерод не должен использоваться. Автоматически промываемые угольные слои должны быть снабжены механизмом предотвращения попадания воды, содержащей хлор или хлорамин, в линию питательной воды нижестоящих очистных устройств, таких как обратный осмос, во время обратной промывки угольных слоев. Для углеродных слоев, которые промываются автоматически по расписанию, лицевая сторона таймеров, используемых для управления циклом обратной промывки, должна быть видна пользователю, а таймер должен быть установлен таким образом, чтобы обратная промывка происходила, когда диализ не выполняется.

В некоторых случаях активированный уголь может не обеспечивать необходимого удаления хлорамина. Недостаточное удаление хлорамина может произойти, когда рН воды высок, или когда муниципальная вода содержит высокие уровни органических веществ или добавок, таких как ортофосфат для контроля свинца и меди. Недостаточное удаление хлорамина может также происходить, когда

в воде присутствуют природные N-хлорамины. N-хлорамины представляют собой относительно крупные молекулы и удаляются обратным осмосом; тем не менее, они дают положительный результат в анализах, используемых для хлорамина, что создает впечатление недостаточного удаления хлорамина.

В этих условиях могут потребоваться другие методы удаления хлорамина. Один из подходов, который был успешно использован, – это введение бисульфита натрия перед системой обратного осмоса. Другие подходы включают установку анионообменной смолы перед углеродными слоями для удаления органических веществ и других загрязнений, которые могут загрязнить активированный уголь, или введение минеральной кислоты перед углеродными слоями для снижения pH щелочной питательной воды.

Если используются углеродные слои, оснащенные контролирующим устройством в режиме реального времени для измерения общего хлора в обработанной воде, то должны быть предусмотрены средства предотвращения воздействия на пациента небезопасной обработанной воды, такие как отвод обработанной воды для слива или отключение системы, если общий уровень хлора в обработанной воде превышает 0,1 мг/л. сопровождающие визуальные и/или звуковые сигналы тревоги должны соответствовать соответствующим требованиям стандарта МЭК 60601-1-8; для низкоприоритетных сигналов тревоги, если обработанная вода отводится для слива или система отключается; в противном случае сигналы тревоги должны соответствовать соответствующим требованиям стандарта МЭК 60601-1-8 для сигналов тревоги с высоким приоритетом.

Кроме того, звук, издаваемый звуковой сигнализацией, должен составлять не менее 65 дБ (шкала «А») на высоте 3 м, и не должно быть возможности заглушить сигнализацию более чем на 180 с. Сигнализация должна располагаться таким образом, чтобы она обеспечивала оперативное реагирование персонала в зоне ухода за пациентом.

Если контролирующее устройство в режиме реального времени помещено между двумя последовательными угольными фильтрами, сигнал тревоги с низким приоритетом может быть допустим в том случае, если ручной контроль выполняется после последнего фильтра или слоя в случае тревоги.

#### 4.2.9 Системы впрыска химических веществ

Бисульфит натрия, вводимый в исходную воду, может быть эффективным средством снижения концентрации хлора и хлорамина. Для этой цели также

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

использовалась аскорбиновая кислота. Кроме того, снижение pH щелочной питательной воды путем введения минеральных кислот может повысить эффективность гранулированного активированного угля. Системы впрыска химических веществ должны включать в себя средства регулирования дозирующего насоса для контроля добавления химических веществ. Эта система управления должна быть сконструирована таким образом, чтобы жестко контролировать добавление химического вещества. Система управления должна обеспечивать, чтобы химическое вещество добавлялось только тогда, когда вода проходит через каскад предварительной обработки, и чтобы оно добавлялось в фиксированной пропорции к потоку воды или на основе какого-либо постоянно контролируемого параметра, такого как pH, с использованием автоматизированной системы управления. Если для введения химического вещества используется автоматизированная система управления, то должно существовать независимое контролирующее устройство для контролируемого параметра. Контролирующие устройства должны быть сконструированы таким образом, чтобы их нельзя было отключить, пока пациент находится в зоне риска, за исключением кратких, необходимых периодов ручного управления с постоянным наблюдением оператора.

### 4.2.10 Обратный осмос

При использовании для подготовки воды для применения в гемодиализе, либо отдельно, либо в качестве последней ступени в каскаде очистки, системы обратного осмоса, эта система должна при установке удовлетворять требованиям пункта 4.1 при испытании с типичной питательной водой пользователя в соответствии с методами, описанными в пункте 5.1.

Устройства обратного осмоса должны быть оснащены контролирующими устройствами в режиме реального времени, позволяющими определять проводимость обработанной воды, и должны быть оснащены контролирующими устройствами, определяющими степень отбраковки на основе проводимости. Вместо контролирующих устройств проводимости можно использовать контролирующие устройства, отображающие сопротивление или общее количество растворенных твердых веществ (TDS). Контролирующие устройства сопротивления, проводимости или TDS должны быть термокомпенсированы, как правило, до 25 °C. Контролирующие устройства должны быть сконструированы таким образом, чтобы их нельзя было отключить, пока пациент находится в зоне риска, за исключением

кратких, необходимых периодов ручного управления с постоянным наблюдением оператора.

Когда система обратного осмоса является последним процессом химической очистки в системе очистки воды, она должна включать средства предотвращения воздействия на пациента небезопасной обработанной воды, такие как отвод обработанной воды для слива или отключение системы, в случае, если проводимость обработанной воды превышает заранее установленный предел. Сопутствующая звуковая сигнализация должна быть не менее 65 дБ (шкала "А") на расстоянии 3 м, и после включения она не должна отключаться более чем на 3 мин (180 с). Сигнализация должна быть установлена таким образом, чтобы обеспечить оперативное реагирование персонала в зоне ухода за пациентом.

#### 4.2.11 Деионизация

Системы деионизации, используемые для подготовки воды для гемодиализа, должны непрерывно наблюдаться с помощью термокомпенсированного контролирующего устройства (до 25 °С) для получения воды с сопротивлением 1 МОм·см или более [или проводимостью 1 мкСм/см (0,1 мСм/м) или менее]. Используемое контролирующее устройство должно быть сконструировано таким образом, чтобы его нельзя было отключить, пока пациент находится в зоне риска, за исключением кратких, необходимых периодов ручного управления с постоянным присутствием соответствующим образом обученного оператора.

Звуковая и визуальная сигнализация должна включаться, когда сопротивление обработанной воды падает ниже 1 МОм·см, и необходимо предотвратить достижение потоком обработанной воды любой точки использования путем его отвода в дренаж. Сопровождающая звуковая сигнализация должна быть не менее 65 дБ (шкала «А») на расстоянии 3 м, и после включения она не должна отключаться более чем на 3 мин (180 с). Сигнализация должна быть установлена таким образом, чтобы обеспечить оперативное реагирование персонала в зоне ухода за пациентом.

Питательная вода для систем деионизации должна быть предварительно обработана активированным углем или аналогичной альтернативой для предотвращения образования нитрозамина. Если система деионизации является последним процессом в системе очистки воды, то за ней должен следовать эндотоксиновый фильтр или другое бактериальное и эндотоксиноредуцирующее устройство.

Примечание – Приведенные выше требования к деионизации могут не применяться к технологии электродеионизации (EDI), которая может быть использована в качестве альтернативы деионизации после обратного осмоса в системах гемодиализа.

### 4.2.12 Бактериальные и эндотоксиновые фильтры

При использовании бактериальных и эндотоксиновых фильтров в системе очистки воды для целей гемодиализа изготовитель фильтра должен раскрыть характеристики фильтра и условия, при которых эти характеристики могут быть получены. Рекомендуется настраивать фильтры в режиме перекрестного потока. Однако можно также использовать тупиковые фильтры, имеющие проверенные характеристики удаления эндотоксинов и бактерий.

Эндотоксиновые фильтры должны иметь непрозрачный корпус или другие средства для подавления роста и размножения водорослей. Эндотоксиновые фильтры должны быть оснащены средствами оценки целостности фильтра и загрязнения, такими как контроль за перепадом давления  $\Delta P$  через фильтр с помощью манометров на впускных и выпускных водопроводах.

### 4.2.13 Хранение и распределение воды для диализа

#### 4.2.13.1 Системы трубопроводов

Система распределения воды для диализа не должна вносить химические вещества (такие как алюминий, медь, свинец и цинк) или бактериальное загрязнение в обработанную воду. Системы распределения воды для диализа должны быть спроектированы таким образом, чтобы свести к минимуму размножение бактерий и образование биопленок, например, путем использования непрерывного контура рециркуляции с потоком в обратном трубопроводе. Следует избегать зон застойного течения (мертвых зон) в петлевой системе. Системы прямой подачи должны включать в себя средства проверяемого предотвращения ретроградного потока воды в распределительный контур со стороны подачи блока обратного осмоса.

#### 4.2.13.2 Накопители для хранения

При использовании накопители для хранения должны иметь коническое или чашеобразное основание и сливаться из самой нижней точки основания. Баллонные накопители и накопители под давлением не должны использоваться в системе распределения воды для диализа. Накопители для хранения должны иметь плотно прилегающую крышку и вентилироваться через гидрофобный воздушный фильтр 0,45 мкм или менее. Смотровых трубок следует избегать из-за возможного роста водорослей и грибов. Если используется переливная трубка, то она должна быть

снабжена средством предотвращения загрязнения. Должны быть предусмотрены средства для эффективной дезинфекции любого накопителя для хранения, установленного в системе распределения воды для диализа. Эндотоксиновый фильтр или какая-либо другая форма микробиологического устройства контроля должна быть установлена дистальнее накопителя для хранения.

#### 4.2.13.3 Ультрафиолетовые излучатели

При использовании для контроля бактериальной пролиферации в системах хранения и распределения воды для диализа устройства ультрафиолетового (УФ) излучения должны излучать свет с длиной волны 254 нм и обеспечивать дозу излучаемой энергии 30 МВт с/см<sup>2</sup>. Если излучатель включает калиброванный измеритель интенсивности УФ-излучения, то минимальная доза излучаемой энергии должна составлять не менее 16 МВт с/см<sup>2</sup>. Устройство должно быть рассчитано на максимальный ожидаемый расход в соответствии с инструкциями изготовителя. УФ-излучатели должны сопровождаться эндотоксиновым фильтром.

УФ-излучение также может быть использовано для борьбы с бактериями в секции предварительной обработки системы водоподготовки, например, после углеродных слоев, чтобы уменьшить бактериальную нагрузку на блок обратного осмоса.

Для предотвращения использования сублетальных доз излучения, которые могут привести к развитию резистентных штаммов бактерий, УФ-излучатели должны быть оснащены калиброванным измерителем интенсивности УФ-излучения, как описано выше, или контролирующим устройством выхода излучаемой энергии в режиме реального времени, которое активирует видимый сигнал тревоги, указывающую на необходимость замены источника излучения. В качестве альтернативы источник излучения следует заменять по заранее установленному графику в соответствии с инструкциями изготовителя для поддержания рекомендуемой мощности излучения.

Если УФ-излучатели погружаются в накопитель для хранения, чтобы контролировать бактерии, они должны быть сконструированы таким образом, чтобы поддерживать необходимую энергию в самом дальнем положении в накопителе с учетом потока во время работы. Требуемая энергия зависит от того, на что направлена стерилизация или бактериостаз.

Примечание – Рекомендации, приведенные в этом пункте, касаются УФ-излучателей, используемых специально для борьбы с бактериями. УФ-излучатели также могут быть использованы для других применений в системах очистки и распределения воды. Если УФ-излучатель используется для восстановления хлора или хлорамина в качестве дополнения к углеродным средам, важно, чтобы изготовитель проверил функциональные характеристики устройства и предоставил инструкции относительно минимальной энергии излучения и длины волны для продолжения работы.

### 4.2.13.4 Системы дезинфекции горячей водой

При использовании для контроля распространения бактерий в системах очистки, хранения и распределения воды водонагреватель системы дезинфекции горячей водой должен обеспечивать подачу горячей воды при температуре и в течение времени воздействия, указанных изготовителем. Системы дезинфекции горячей водой должны быть оснащены системой контроля, которая показывает, если температура в точке, наиболее удаленной от водонагревателя, падает ниже рекомендованной изготовителем минимальной температуры во время цикла дезинфекции. Когда дезинфекция осуществляется автоматически с помощью высокотемпературных процедур, активация системы дезинфекции должна приводить к активации системы, указывающей на то, что дезинфекция находится в процессе. Органы управления должны быть расположены таким образом, чтобы свести к минимуму непреднамеренный сброс.

Примечание – Для контуров распределения воды для диализа точка, наиболее удаленная от водонагревателя, находится там, где вода снова поступает в накопитель для хранения (системы косвенной подачи) или где вода возвращается в систему обратного осмоса (системы прямой подачи).

### 4.2.13.5 Системы дезинфекции озоном

При использовании для контроля размножения бактерий в системах хранения и распределения воды для диализа система дезинфекции озоном должна обеспечивать доставку озон в концентрации и в течение времени воздействия, указанных изготовителем. Концентрация озона от 0,2 мг/л до 0,5 мг/л в сочетании с временем контакта 10 мин, измеренным в конце распределительного контура, способна убивать бактерии, бактериальные споры и вирусы в воде. После

санитарной обработки остаточный уровень озона должен быть снижен до менее 0,1 мг/л.

При использовании систем дезинфекции озоном производится наблюдение за уровнем озона в окружающем воздухе в районе генератора озона для обеспечения соответствия пределам воздействия, установленным соответствующей организацией по охране труда и технике безопасности.

Активация системы дезинфекции озоном должна приводить к активации системы, указывающей, что дезинфекция находится в процессе, и к активации мер по предотвращению небезопасного воздействия на пациента. Органы управления должны располагаться таким образом, чтобы свести к минимуму непреднамеренный сброс.

## **5 Испытания**

### **5.1 Соответствие требованиям к качеству воды для диализа**

#### **5.1.1 Общие положения**

Настоящий раздел определяет методы испытаний, с помощью которых проверяется соответствие требованиям раздела 4.

*Примечание* – Перечисленные методы испытаний не являются единственно приемлемыми доступными методами испытаний, но предназначены для предоставления примеров приемлемых методов. Методы, отличные от указанных, могут использоваться при условии, что они были надлежащим образом валидированы и сопоставимы с установленными методами испытаний.

Требования ИСО 23500-3 применяются к воде для диализа по мере ее поступления в оборудование, используемое для приготовления концентратов из порошка в отделении диализа, для приготовления диализирующего раствора или для повторной обработки диализаторов. Таким образом, эти требования распространяются на систему водоподготовки в целом, а не на каждое из отдельных устройств, составляющих систему. Однако в совокупности отдельные устройства должны производить воду, соответствующую требованиям ИСО 23500-3: при условии обеспечения питьевой водой, полученной в отделении или в клинике диализа. Испытания на соответствие требованиям качества воды должны

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

проводиться, когда система работает в стабильных условиях, представляющих собой нормальную эксплуатацию.

### 5.1.2 Микробиология воды для диализа

Пробы отбираются непосредственно перед тем, как вода вновь поступает в накопитель для хранения в системе косвенной подачи, или непосредственно перед тем, как вода возвращается в систему обратного осмоса в системе прямой подачи. Дополнительные пробы отбираются в точке поступления воды в оборудование, используемое для приготовления концентратов или повторной обработки диализаторов, или непосредственно перед ней, если линия подачи воды в это оборудование отделена от распределительного контура, питающего аппараты для диализа.

Образцы должны быть проанализированы как можно скорее после сбора, чтобы избежать непредсказуемых изменений в микробной популяции. Если образцы не могут быть проанализированы в течение 4 ч после сбора, их следует хранить при температуре <math>< 10\text{ }^\circ\text{C}</math> без замораживания до тех пор, пока они не будут готовы к транспортированию в лабораторию для анализа. Следует избегать хранения образцов в течение более 24 ч, а доставка образцов должна осуществляться в соответствии с инструкциями лаборатории.

Общее количество жизнеспособных бактерий (стандартное число в чашке Петри) должно быть получено с использованием метода мембранной фильтрации, поверхностного метода или чашечного метода. Метод калиброванного цикла не должен использоваться.

Точный микробиологический контроль важен для определения микробного содержания воды для диализа. Результаты культивирования, полученные с использованием методов, изложенных в настоящем стандарте, являются лишь относительным показателем биобурдена и не дают абсолютной меры нагрузки.

Рекомендуемыми методами и условиями культивирования являются триптоноглюкозный агар (TGEA) и агар Reasoner 2A (R2A), инкубированные при температуре от  $17\text{ }^\circ\text{C}$  до  $23\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 7 дней, а также триптический соевый агар (TSA) при температуре инкубации от  $35\text{ }^\circ\text{C}$  до  $37\text{ }^\circ\text{C}$  и времени инкубации 48 ч, см. таблицу 3 ИСО 23500-3:2019. Обоснование включения TSA подробно изложено в А.4 ИСО 23500-3:2019.

Различные типы сред и инкубационные периоды могут приводить к различным концентрациям колоний и типам восстанавливаемых микроорганизмов. Сообщалось,

что использование агара Reasoner 2A (R2A) приводит к более высокому количеству колоний в образцах воды и диализирующего раствора, чем использование триптического соевого агара (TSA). [7], [8] В более поздней публикации авторы указали, что не было существенных различий при сравнении бактериальной нагрузки в стандартной воде для диализа и стандартном диализирующем растворе, дающей количество колоний  $\geq 50$  КОЕ/мл, при анализе с использованием R2A и TSA в условиях, указанных выше, при применении для индикации бактериальной нагрузки в образцах, взятых из воды, используемой для стандартного диализа, и стандартного диализирующего раствора. [6] Было также сообщено, что триптоноглюкозный агар (TGEA) дает более высокое количество колоний, чем TSA. [8] Maltais и др. при сравнении этой среды с TSA при количественном определении бактериальной нагрузки в воде и диализирующем растворе, используемых для стандартного диализа, также показали, что доля проб воды, дающих количество колоний  $\geq 50$  КОЕ/мл, количественно определяемая с помощью TGEA, инкубированной при температуре от 17 °C до 23 °C в течение 7 дней, существенно отличалась от доли, полученной с помощью TSA при температуре инкубации от 35 °C до 37 °C и времени инкубации 48 ч ( $p = 0,001$ ). Соотношения образцов диализирующего раствора, в которых микробная нагрузка составляла  $\geq 50$  КОЕ/мл, существенно не отличались при сравнении методов TGEA и TSA. [6]

Пользователь должен определить, какая из этих методологий подходит для конкретного случая, принимая во внимание преимущества каждой из них.

Согласно фармакопее Соединенных Штатов, «решение об использовании более длительного времени инкубации должно приниматься после сбалансирования потребности в своевременной информации и типа корректирующих действий, необходимых при превышении уровня тревоги или действия, с возможностью восстановления интересующих микроорганизмов. Преимущества, полученные при инкубации в течение более длительного времени, а именно восстановление поврежденных микроорганизмов, медленно растущих или более прихотливых микроорганизмов, должны быть сбалансированы с необходимостью своевременного исследования и принятия корректирующих мер, а также способностью этих микроорганизмов пагубно влиять на продукты или процессы» (например, безопасность пациентов). [9].

Альтернативные условия инкубации и время подсчета колоний могут быть использованы, если они были надлежащим образом валидированы и доказали свою

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

сопоставимость с рекомендуемыми методами и условиями культивирования в таблица 3 ИСО 23500-3:2019. Кровяной агар и шоколадный агар не должны использоваться.

В настоящее время нет требований к регулярному контролю за наличием грибов (например, дрожжей и нитчатых грибов), которые могли бы сосуществовать с другими видами микробов, однако, если требуется указание на их присутствие, мембранная фильтрация является предпочтительным методом для предоставления образца, пригодного для анализа. В качестве питательной среды следует использовать агар Сабуро или агар с солодовым экстрактом (MEA) с 7-дневным инкубационным периодом при температуре от 20 °С до 22 °С. Альтернативные методы также могут быть использованы при условии, что было продемонстрировано, что такие методы были надлежащим образом валидированы и сопоставимы с приведенными методами.

Концентрации эндотоксинов определяются с помощью LAL-теста или другого валидированного метода испытаний.

### 5.1.3 Максимальный уровень химических загрязнений

Химический анализ загрязнителей воды, перечисленных в таблица 1 ИСО 23500-3:2019, (воспроизводится как таблица В.1), может быть получен с помощью методов, на которые ссылается американская Ассоциация общественного здравоохранения [10], Агентство по охране окружающей среды США [11], методов, упомянутых в применимой фармакопее, или других надлежащим образом валидированных и сопоставимых аналитических методов.

Соответствие требованиям, приведенным в таблице 2 ИСО 23500-3:2019, (воспроизводится как таблица В.2) может быть показано одним из трех способов.

- если такое испытание доступно, отдельные загрязняющие вещества, указанные в таблице 2 ИСО 23500-3:2019, могут быть определены с помощью методов химического анализа, на которые ссылается американская Ассоциация общественного здравоохранения [10], Агентство по охране окружающей среды США [11], методов, упомянутых в применимой фармакопее, или другими надлежащим образом валидированных и сопоставимых аналитических методов.

- в тех случаях, когда возможность испытания отдельных микроэлементов, перечисленных в таблице 2 ИСО 23500-1:2019 отсутствует, а исходная вода демонстрирует соответствие стандартам питьевой воды, определенным ВОЗ [5] или

местными правилами, может быть использован анализ общего содержания тяжелых металлов с максимально допустимым уровнем 0,1 мг/л.

- если ни один из этих вариантов не доступен, соответствие требованиям таблицы 2 ИСО 23500-1:2019, может быть достигнуто с помощью воды, которая демонстрирует соответствие требованиям ВОЗ или местных нормативных актов к питьевой воде, а также системы обратного осмоса с отбраковкой >90 % на основе проводимости, сопротивления или TDS.

Пробы отбираются в конце каскада водоподготовки или в наиболее удаленной точке каждого контура распределения воды.

## **5.2 Соответствие требованиям к оборудованию для водоподготовки**

### **5.2.1 Общие положения**

#### **5.2.1.1 Система водоподготовки**

Необходимость проведения испытаний для определения качества воды, используемой для подачи в оборудование водоподготовки, зависит от специфических особенностей устройств. Поставщики устройств для очистки воды должны выбирать и проводить такие испытания (например, железо, рН, двуокись кремния, общее количество растворенных твердых веществ, щелочность и общая жесткость), которые необходимы для обеспечения надежной работы их устройств.

#### **5.2.1.2 Совместимость материалов**

Испытание биосовместимости должно начинаться с анализа рисков. Используя результаты этого анализа риска, следует разработать обоснование испытания с использованием, например, методов, описанных в применимой фармакопее или других соответствующих документах.

#### **5.2.1.3 Регенерированные или восстановленные устройства**

Соответствие дезинфекционных процедур может быть продемонстрировано путем культивирования образца чистой воды из устройства после процедуры дезинфекции. Если регенерированные или восстановленные устройства предоставляются поставщиком в качестве медицинских устройств, то требования к дезинфекции и смешиванию, изложенные в пункте 4.2.1.3, могут быть подтверждены доказательством того, что устройство было продезинфицировано с использованием валидированных процедур во время регенерации или восстановления и что валидированные процедуры были использованы для обеспечения того, чтобы

устройства и их составные части хранились отдельно от устройств и составных частей, используемых с непитьевой водой.

#### 5.2.1.4 Защита при дезинфекции

Соответствие требованиям пункта 4.2.1.4 к процедурам химической дезинфекции может быть определено путем испытания дезинфицирующего средства в обработанной воде в конце процедуры дезинфекции. Если используется имеющееся в продаже химическое дезинфицирующее средство, такое как надуксусная кислота, то в соответствии с инструкциями изготовителя используется установленное испытание на остаточное дезинфицирующее средство, а остаточный уровень должен соответствовать уровню, рекомендованному изготовителем конкретного дезинфицирующего средства.

При использовании формальдегида остаточные уровни могут быть определены с помощью реакции Ханца, реагента Шиффа или эквивалентного теста. Остаточные уровни не должны превышать 3 мг/л или уровня, указанного в местных требованиях.

При использовании гипохлорита натрия для дезинфекции остаточный уровень должен быть таким, как рекомендовано изготовителем.

Соответствие требованиям пункта 4.2.1.4 для высокотемпературной дезинфекции должно быть подтверждено демонстрацией того, что обработанная вода вернулась к безопасной температуре.

Соответствие требованиям пункта 4.2.1.4 по дезинфекции озоном должно быть подтверждено демонстрацией того, что концентрация озона в обработанной воде вернулась к безопасному уровню (менее 0,1 мг/л).

Соответствие требованиям по защите пациентов, изложенным в пункте 4.2.1.4, должно быть подтверждено путем осмотра.

#### 5.2.2 Устройства для предотвращения обратного потока

Соответствие требованиям пункта 4.2.2 определяется путем осмотра.

#### 5.2.3 Температурирующие клапаны

Соответствие требованиям пункта 4.2.3 определяется путем осмотра и проверки спецификации изготовителя.

#### 5.2.4 Осадочные фильтры

Соответствие требованиям пункта 4.2.4 определяется путем осмотра.

#### 5.2.5 Картриджные фильтры

Соответствие требованиям пункта 4.2.5 определяется путем осмотра.

#### 5.2.6 Умягчители

Соответствие требованиям пункта 4.2.6 определяется путем осмотра.

#### 5.2.7 Накопители для анионообменной смолы

Функциональные характеристики накопителей с анионообменной смолой могут быть проверены путем периодического испытания исходной и обработанной воды на содержание общего органического углерода (ТОС) или дубильных веществ. Правильная регенерация накопителя для смолы может быть определена путем контроля за использованием соли и настройками таймера регенерации.

#### 5.2.8 Углеродные среды

Полное удаление хлора может быть использовано в качестве показателя углеродной емкости. Для обнаружения прорыва общего хлора, истощения углерода или того и другого используется испытательный набор DPD, выбранный для этой цели, или аналогичный метод. Материалы DPD должны быть предназначены для полного обнаружения хлора и использоваться в соответствии с инструкциями изготовителей. В качестве альтернативы для измерения концентрации общего хлора можно использовать контролирующие устройства в режиме реального времени или тест-полоски «dip and read» на основе тиокетона Михлера (МТК). Для определения наличия хлорамина могут также проводиться испытания как на свободный, так и на общий хлор. Разница между общим хлором и свободным хлором заключается в комбинированном хлоре, который считается хлорамином. Полезность любого испытания зависит от чувствительности и пределов обнаружения используемого аналитического метода. Испытания на содержание общего хлора в воде продукта должны иметь чувствительность не менее 0,1 мг/л. Для проверки сомнительных результатов следует использовать альтернативные испытания (например, титрометрию). Испытания не требуются для органических или радиоактивных материалов.

Соответствие требованиям к конфигурации пункта 4.2.8 определяется путем осмотра.

**Примечание** – В некоторых случаях активированный уголь может не обеспечить соответствующего удаления хлорамина. Недостаточное удаление хлорамина может происходить при высоком уровне рН воды или при высоком содержании в муниципальной воде органических веществ или добавок, таких как ортофосфат для контроля содержания свинца и меди. Недостаточное удаление хлорамина может также происходить, когда в воде присутствуют природные N-хлорамины. N-хлорамины представляют собой относительно крупные молекулы и удаляются обратным осмосом; тем не менее, они дают положительный

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

результат в анализах, используемых для хлорамина, что создает впечатление недостаточного удаления хлорамина. В этих условиях могут потребоваться другие методы удаления хлорамина. Один из подходов, который был успешно использован, – это введение бисульфита натрия перед системой обратного осмоса. Другие подходы включают установку анионообменной смолы перед углеродными слоями для удаления органических веществ и других загрязнений, которые могут загрязнить активированный уголь, или введение минеральной кислоты перед углеродными слоями для снижения pH щелочной питательной воды.

Соответствие требованиям к конфигурации пункта 4.2.8 определяется путем осмотра.

### 5.2.9 Системы впрыска химических веществ

Соответствие требованиям пункта 4.2.9 определяется путем осмотра.

### 5.2.10 Обратный осмос

Соответствие эксплуатационным требованиям пункта 4.2.10 определяется испытаниями в соответствии с пунктами 5.1.2 и 5.1.3.

Измерения проводимости, сопротивления или TDS обработанной воды устройств обратного осмоса могут быть выполнены с помощью обычных контролирующих устройств, которые включают функции температурной компенсации. Соответствие этому требованию и другим требованиям к конфигурации, изложенным в пункте 4.2.10, определяется путем осмотра.

### 5.2.11 Деионизация

Измерения сопротивления для обработанной воды деионизаторов могут быть выполнены с помощью обычных ячеек удельного сопротивления, которые включают в себя функции температурной компенсации. Наличие необходимых систем безопасности может быть проверено путем осмотра.

### 5.2.12 Эндотоксиновые фильтры

Соответствие требованиям пункта 4.2.12 должно быть показано с использованием методик испытаний для определения бактерий и эндотоксинов, приведенных в пункте 5.1.2.

### 5.2.13 Хранение и распределение воды для диализа

#### 5.2.13.1 Системы трубопроводов

Отсутствие меди, свинца и цинка, а также конфигурация устройства или системы водоподготовки могут быть определены с помощью осмотра. Отсутствие вклада бактерий и специфических химических загрязнений в воду

распределительной системой может быть проверено с помощью испытаний, описанных в пунктах 5.1.2 и 5.1.3.

#### 5.2.13.2 Накопители для хранения

Соответствие требованиям пункта 4.2.13.2 определяется путем осмотра.

#### 5.2.13.3 Ультрафиолетовые излучатели

Соответствие требованиям пункта 4.2.13.3 определяется путем осмотра.

#### 5.2.13.4 Системы дезинфекции горячей водой

Соответствие требованиям пункта 4.2.13.4 определяется путем измерения температуры воды в линии дезинфицируемой жидкости в наиболее удаленной точке в течение времени дезинфекции, указанного изготовителем.

Соответствию требованиям пункта 4.2.13.4 должно быть определено путем осмотра.

#### 5.2.13.5 Системы дезинфекции озоном

Соответствие требованиям пункта 4.2.13.5 определяется с помощью контролирующих устройств в режиме реального времени растворенного озона или путем анализа проб воды с использованием тест-наборов на основе трисульфоната индиго или DPD.

Соответствию требованиям пункта 4.2.13.5 должно быть определено путем осмотра.

## **6 Маркировка**

### **6.1 Общие положения**

Термин «маркировка», используемый в настоящем стандарте, включает в себя любые письменные материалы, сопровождающие любое устройство или систему водоподготовки, такие как инструкции по эксплуатации и руководства оператора, а также любые инструкции или маркировку элементов управления, прилагаемые к устройству или системе.

### **6.2 Маркировка изделия**

К каждому устройству или системе водоподготовки прилагается следующая информация. Пункты а)–с) должны быть непосредственно нанесены на устройство или систему или, в случае одноразовых элементов, на непосредственной упаковке, тогда как пункты d)–f) могут быть указаны в сопроводительной литературе по продукту.

а) наименование и адрес изготовителя;

- b) торговое наименование и тип устройства;
- c) модель и серийный номер;
- d) предупреждение о том, что литература по продукту должна быть прочитана перед использованием (если это применимо);
- e) выделенные предупреждения о веществах (например, бактерицидах), которые необходимо удалить из устройства перед использованием обработанной воды для диализа;
- f) идентификацию типа соединения или спецификацию, когда это необходимо для предотвращения неправильных соединений.

### **6.3 Литература по продукту**

Изготовитель должен предоставить каждому пользователю литературу, содержащую, но не обязательно ограничивающуюся следующей информацией:

- a) предупреждения о том, что выбор оборудования для водоподготовки для диализа является ответственностью пользователя и что обработанная вода должна периодически проверяться.
- b) описание устройства или системы, включая перечень контролирующих устройств, сигнализаций и комплектующих устройств, предоставляемых в стандартной комплектации.
- c) принципиальную схему устройства или системы, показывающая расположение любых клапанов, контролирующих устройств, осуществляющих контроль в режиме реального времени, или портов отбора проб.
- d) эксплуатационные характеристики, такие как максимальная и минимальная температура входной воды, давление и скорость потока, ограничения на качество входной воды, давление обработанной воды при различных скоростях потока и максимальный выход обработанной воды.
- e) подробные инструкции по эксплуатации, включая начальный запуск, испытание и калибровку, эксплуатацию и значение аварийных сигналов, рабочую регулировку контролирующих устройств, аварийных сигналов и элементов управления, а также соединений с другим оборудованием.
- f) для систем – минимальное качество питательной воды, необходимое для производства системой воды для диализа, отвечающей химическим требованиям настоящего стандарта.

g) для систем – предупреждение о том, что, хотя система водоподготовки производит воду достаточного качества, чтобы соответствовать требованиям настоящего стандарта, распределение этой воды может ухудшить ее качество до такой степени, что она больше не будет соответствовать требованиям настоящего стандарта, если система распределения не будет поддерживаться надлежащим образом.

h) элементы безопасности и предупреждения о последствиях, если эти элементы будут обойдены.

i) информация, относящаяся к контролирующим устройствам качества воды в режиме реального времени, включая эксплуатационные факторы, которые могут повлиять на функциональные характеристики контролирующего устройства (например, температура).

j) в случае систем, в которых обработанная вода пропорционально связана с качеством питательной воды, должны присутствовать предупреждения о том, что качество питательной воды должно контролироваться. Поскольку изменения в обработанной воде могут превысить допустимые пределы, если питательная вода значительно ухудшится, пользователь несет ответственность за контроль.

k) в случае активированных угольных слоев – предупреждение о том, что отработанный или загрязненный уголь следует выбросить и заменить новыми слоями.

l) для устройств, регенерированных или восстановленных на месте, инструкции о том, как безопасно повторно подключить устройство к системе водоподготовки и как удалить любые загрязнения или дезинфицирующие средства в устройстве перед использованием.

m) заявление о регенерированных или восстановленных устройствах, таких как деионизаторы, подтверждающее отсутствие смешивания регенерированных или восстановленных устройств, возвращенных от медицинских или питьевых водопользователей, и устройств, возвращенных от технологических или непитьевых водопользователей. Заявление о том, что описание методов, используемых для обеспечения отсутствия смешивания, доступно по запросу.

n) для устройств автоматической регенерации воды – идентификация механизма (например, запорных клапанов), предотвращающего попадание избыточных уровней загрязняющих веществ в обработанную воду во время регенерации.

о) в случае деионизаторов – предупреждение о том, что деионизаторам должен предшествовать слой активированного угля, и рекомендация о том, чтобы за ними следовал эндотоксиновый фильтр или другое бактерио- и эндотоксиноредуцирующее устройство.

р) в случае УФ-излучателей – требование, чтобы изготовитель раскрыл эффективность устройства в уничтожении конкретных бактерий при определенных условиях эксплуатации, и рекомендация, чтобы УФ-излучатели сопровождалась эндотоксиновым фильтром или другим бактерио- и эндотоксиноредуцирующим устройством.

q) в случае систем дезинфекции горячей водой – требование, чтобы изготовитель раскрыл эффективность системы в уничтожении конкретных бактерий при определенных условиях эксплуатации.

г) в случае систем дезинфекции озоном – требование, чтобы изготовитель раскрыл эффективность системы в уничтожении конкретных бактерий при определенных условиях эксплуатации и предупредил, что вода продукта не должна использоваться до тех пор, пока не истечет минимальное время, необходимое для рассеивания озона.

s) в случае систем дезинфекции горячей водой – предупреждение о том, что для дезинфекции жидких путей горячей водой должны использоваться соответствующие термостойкие материалы.

t) в случае систем дезинфекции озоном – предупреждение о том, что для дезинфекции жидкостных линий озоном должны использоваться соответствующие озоностойкие материалы.

u) материалы конструкции, находящиеся в контакте с водой, идентифицируются обобщенно.

v) типичная ожидаемая продолжительность жизни, емкость или указание на окончание срока службы устройств, которые не являются долговечными или требуют периодической регенерации или восстановления, а также заявление о том, что дополнительная информация о ожидаемой продолжительности жизни устройства или емкости относительно типичной питательной воды пользователя предоставляется по запросу. В случае углеродных слоев изготовители или поставщики должны предупреждать о том, что неожиданное истощение может произойти из-за переменных характеристик питательной воды. Единственной

гарантией от такого непредвиденного развития событий является тщательный контроль за сточными водами угольных фильтров со стороны пользователя.

w) заданные условия подачи воды или эксплуатации, которые могут привести к выходу устройства из строя.

x) сведения о бактерицидах и чистящих средствах, которые, как известно, совместимы с материалами, используемыми в устройстве, а также сведения о химических веществах, с которыми материалы, используемые в устройстве, несовместимы.

y) если применимо, способ очистки и дезинфекции оборудования, а также удаления остаточных бактерицидов, с тем чтобы система, частью которой является оборудование, была способна удовлетворять требованиям в отношении микробного и эндотоксинового загрязнения, указанным в пункте 4.1.4.

z) другие инструкции по обращению и обслуживанию, включая рекомендуемые процедуры и графики профилактического обслуживания, рекомендуемые графики контроля, рекомендации по устранению неполадок, предназначенные для пользователя, служебную информацию, список рекомендуемых запасных частей и предупреждение о последствиях несоблюдения инструкций по обслуживанию.

aa) предупреждение о том, что если после установки и последующего использования какое-либо устройство в системе водоподготовки будет изменено или заменено, пользователь должен провести соответствующие испытания, чтобы убедиться, что система соответствует первоначальным проектным критериям.

bb) информация о хранении, если это разрешено, устройств во время их неиспользования, включая соответствующие упаковочные химикаты, условия хранения и продолжительность.

**Приложение А**  
**(справочное)**

**Обоснование разработки и положений настоящего стандарта**

**А.1 Область применения**

В сферу действия настоящего стандарта входит оборудование, используемое для водоподготовки для приготовления концентратов и диализирующего раствора или для повторной обработки диализаторов для многократного использования, а также устройства, используемые для хранения и распределения этой воды.

Настоящий стандарт направлен на предотвращение ситуаций, которые являются опасными для пациентов, получающих лечение гемодиализом и сопутствующей терапией. Например, настоящий стандарт необходим для предотвращения неблагоприятных последствий для пациента, вызванных приготовлением диализирующего раствора из воды, содержащей высокие уровни определенных загрязняющих веществ.

Системы очистки и распределения воды включают в себя множество устройств, которые могут быть предоставлены и установлены различными поставщиками, что затрудняет возложение ответственности за соответствие настоящему стандарту на какое-либо одно физическое лицо или компанию. Чтобы решить эту проблему, основная ответственность за соответствие настоящему стандарту была возложена на физическое лицо или компанию, которая определяет систему очистки и распределения воды, установленную в данной ситуации. Ответственность может также лежать на поставщике, который собирает и устанавливает систему, и на изготовителе любого отдельного устройства системы очистки и распределения воды, если этот изготовитель указывает, что их устройство предназначено для применения в гемодиализе. Кроме того, врач, отвечающий за диализ, должен иметь достаточное представление о подготовке воды для гемодиализа, чтобы критически оценить систему. Это очень важно, так как они несут полную ответственность за уход за пациентом и за обеспечение того, чтобы диализирующий раствор был корректно приготовлен и соответствовал требованиям всех применимых стандартов.

**А.2 Требования**

**А.2.1 Требования к качеству воды для диализа**

**А.2.1.1 Общие положения**

Отдельные устройства для очистки воды могут не обеспечивать подачу воды, полностью соответствующей требованиям настоящего стандарта. ИСО 23500-3:2019 устанавливает требование о том, чтобы система водоснабжения поддерживалась в состоянии постоянно удовлетворять определенному качеству воды без указания метода

выполнения этих требований. Настоящий стандарт направлен на изготовителей систем водоподготовки воды для диализа и определяет требования, которые изготовитель должен выполнить до того, как пользователь возьмет на себя ответственность за систему водоподготовки. Однако изготовители отдельных устройств для водоподготовки должны знать требования к конечной воде для диализа и быть готовы рекомендовать другие устройства для водоподготовки, которые могут потребоваться совместно с их устройством для получения воды, соответствующей требованиям настоящего стандарта.

#### А.2.1.2 Химические загрязнители

Обоснование требований к химическим загрязнителям приведено в приложении А ИСО 23500-3:2019.

Соединения, указанные в приложении в (таблицы В.1 и В.2), следует рассматривать не как окончательный перечень вредных веществ, а как частичный перечень тех, которые, как можно разумно ожидать, присутствуют и имеют клинические последствия.

В дополнение к этим веществам, которые, как известно, вредят пациентам, находящимся на диализе, Всемирная организация здравоохранения перечисляет руководящие значения для питьевой воды для 82 известных токсичных химических загрязнителей, включая органические вещества [5]. Опасности, связанные с присутствием органических соединений, таких как пестициды, полициклические ароматические углеводороды и другие химические вещества, такие как фармацевтические продукты и эндокринные разрушители для пациентов, находящихся на диализе, трудно определить, они, вероятно, носят долгосрочный характер, кроме того, их контроль на постоянной основе является дорогостоящим. Накопление пестицидов было продемонстрировано при уремии и может быть связано с токсическими побочными эффектами [12]. Присутствие фармацевтических препаратов и эндокринных разрушающих соединений (EDC) в окружающей среде вызывает много вопросов о риске для окружающей среды и риске для здоровья человека. Исследователи связывают неблагоприятные экологические эффекты с присутствием этих соединений, особенно EDC, хотя нет единого мнения о том, какой риск, если таковой существует, эти соединения представляют для здоровья человека [13].

Способность системы водоподготовки удалять органические загрязнения в основном зависит от структуры и концентрации загрязняющего вещества. Химическое окисление, биологическое удаление/трансформация или нанофильтрация/обратный осмос – это технологии, наиболее часто используемые для удаления фармацевтических и эндокринных разрушителей. [13] [14] Гранулированный активированный уголь (GAC) очень эффективен при удалении большинства органических загрязнений в воде. Однако кривые пробоя показали, что соединения с большей гидрофильностью разрушают активированный уголь быстрее, чем гидрофобные соединения, и циклы обратной промывки играют важную роль. [15] Поскольку активированный уголь обычно используется в установке водоподготовки

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

воды для диализа с целью удаления хлора и хлорамина, следовательно, если он также должен использоваться для удаления органических соединений, он должен быть соответствующего размера, так как углеродные валентности могут быть уже заняты и поэтому недоступны для удаления.

В настоящее время стандарты и руководящие принципы, связанные с диализом, не содержат рекомендаций или предельно допустимых уровней содержания органических соединений в воде для диализа. Отправной точкой для установления того, являются ли органические соединения причиной для беспокойства, являются национальные требования для таких соединений в питьевой воде. Если имеются доказательства того, что содержание органических соединений в питательной воде превышает допустимое содержание в питьевой воде, следует провести соответствующую оценку снижения их уровня до допустимого для питьевой воды гранулированным активированным углем (GAC).

Железо не включено, потому что оно не попадает в кровь пациента в достаточном количестве, чтобы вызвать токсичность. Однако железо может вызвать загрязнение устройств для водоподготовки или систем подачи диализирующего раствора. Хотя конкретный предел не установлен, поставщикам оборудования для водоподготовки рекомендуется учитывать содержание железа в питательной воде при рекомендации подходящего оборудования. Как правило, чтобы связать железо и марганец, чтобы избежать окрашивания приспособлений и одежды, в питьевую воду добавляют готовые фосфаты (известные как полифосфаты). Наличие таких соединений может вызвать значительные проблемы в очистке воды. Чтобы установить, может ли это быть проблемой, следует как можно скорее получить информацию от поставщика воды.

Чтобы свести к минимуму содержание бактерий в питьевой воде, которая является исходной и обрабатывается для применения в диализе, добавляют хлор или хлорамин в виде монохлорамина. Диоксид хлора также может быть использован в качестве альтернативы. Уровень этих соединений в питьевой воде был установлен таким образом, чтобы не возникало никаких неблагоприятных последствий для здоровья от нормального потребления воды (4 мг/л или 4 ppm в среднем за год для хлора и хлорамина и 0,8 мг/л или 800 ppb для диоксида хлора). Однако уровни хлора и хлорамина представляют опасность для пациента, получающего лечение диализом, и поэтому были установлены максимальные пределы для воды для диализа в отношении хлора и хлорамина. Общий хлор определяется как сумма свободного и комбинированного хлора. Общий максимально допустимый уровень хлора составляет: 0,1 мг/л.

В то время как максимальные пределы содержания хлора и хлорамина в воде для диализа были установлены в соответствии с клиническим опытом, максимальный предел содержания диоксида хлора, который расщепляется в воде с образованием хлорита, хлората и хлорид-ионов, не был установлен. В настоящее время имеется мало информации о потенциальных опасностях для здоровья, связанных с воздействием диоксида хлора.

Опубликованное исследование, проведенное среди 17 пациентов, неосознанно подвергнутых воздействию воды, приготовленной с применением углерода и обратного осмоса из воды, дезинфицированной диоксидом хлора, не выявило никаких побочных эффектов, когда вода, используемая для приготовления диализирующего раствора, содержала от 0,02 мг/л до 0,08 мг/л хлорит-ионов и не обнаруживала хлорат-ионов [16]. Однако в этом исследовании популяция пациентов была невелика, и потенциально важные гематологические параметры не измерялись. Кроме того, были включены лишь скудные данные об удалении диоксида хлора, хлорит-ионов и хлорат-ионов с помощью углерода и обратного осмоса, и было неясно, имеются ли достаточно чувствительные методы для анализа. Ввиду этой ограниченной и неполной информации рабочая группа не установила предельно допустимые уровни содержания диоксида хлора, хлорит-ионов или хлорат-ионов в воде, используемой для проведения диализа, и не представила рекомендаций по методам их удаления. Однако при определении систем водоподготовки изготовители таких систем должны учитывать возможность того, что диоксид хлора может в какой-то момент использоваться для контроля микробного загрязнения воды.

Вода, подаваемая в нефрологическое отделение, может подаваться непосредственно на устройство водоподготовки из муниципального источника (прямое питание), или она может быть частью сети снабжения и распределения здания, такого как больница или клиника (косвенное питание). Когда вода не поступает через прямую подачу, следует помнить, что антимикробные агенты, такие как стабилизированная серебром перекись водорода или диоксид хлора, могут добавляться локально для подавления роста легионелл в распределительной сети здания. Гемолиз может быть результатом остаточной перекиси водорода, оставшейся в системах хранения и распределения воды для диализа после дезинфекции перекисью водорода и некорректного промывания, приводящего к клиническим осложнениям [17], [18].

#### А.2.1.3 Микробиологические загрязнители

Поставщик оборудования для водоподготовки несет ответственность за рекомендацию метода очистки оборудования таким образом, чтобы вода для диализа, отвечающая микробиологическим требованиям ИСО 23500-3, могла регулярно производиться при наличии типичной питательной воды. После пользователь системы несет ответственность за соблюдение текущего соответствия системы в соответствии с ИСО 23500-5:2019. Обоснование такого контроля является частью стандарта ИСО 23500-3:2019.

#### А.2.2 Требования к оборудованию для водоподготовки

##### А.2.2.1 Общие положения

##### А.2.2.1.1 Система водоподготовки

Поставщик полной системы водоподготовки несет ответственность за обеспечение того, чтобы вода, производимая системой, регулярно соответствовала максимально

допустимым уровням химического загрязнения, указанным в ИСО 23500-3 и сведенным в таблицы В.1 и В.2, или предписанию врача при установке. После врач, отвечающий за диализ, несет ответственность за соблюдение состояния системы для обеспечения того, чтобы устройство или устройства водоподготовки поддерживали приемлемый уровень чистоты воды. Изменения в качестве воды или наличие пока еще не идентифицированных токсичных веществ, очевидно, поставят под угрозу безопасность системы. Такие изменения, как правило, происходят, и хотя поставщик не может нести ответственность за работу системы очистки воды во время таких изменений, выбор оборудования для очистки воды должен включать тщательное рассмотрение методов борьбы с такими изменениями, многие из которых можно предвидеть путем консультаций с поставщиком воды.

Ответственность за выбор и использование водоочистных устройств на основании рекомендаций поставщика может лежать на отдельном лице или ряде лиц, работающих коллективно. Врач, отвечающий за диализ, несет полную ответственность за клинический уход за пациентом, а также за обеспечение того, чтобы диализирующий раствор, полученный с использованием обработанной воды, соответствовал требованиям всех применимых стандартов качества. Следовательно, врач, отвечающий за диализ, должен быть частью процесса выбора или принятия решения. Этот человек должен достаточно хорошо разбираться в водоподготовке, чтобы критически оценить рассматриваемую систему. Если выбранная система не обеспечивает достаточный запас прочности из-за изменчивости качества воды, используемой для питания системы водоподготовки, то поставщик должен рекомендовать дополнения к системе или альтернативные системы, которые могли бы решить эту проблему. Постоянный контроль за водоснабжением необходим для поддержания методов очистки в соответствии с требованиями безопасности.

### А.2.2.1.2 Совместимость материалов

Большое значение имеет нетоксичность материалов, используемых для оборудования для водоподготовки воды для диализа. Некоторые хорошо известные нетоксичные материалы включают некоторые составы из нержавеющей стали, силиконовый каучук, боросиликатное стекло, полипропилен, поливинилхлорид [PVC (ПВХ)], хлорированный поливинилхлорид [CPVC (ХПВХ)], поливинилиденфторид [PVDF (ПВДФ)], полиэтилен, сшитый полиэтилен (РЕХ) и политетрафторэтилен [PTFE (ПТФЭ)]. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что материалы, когда-то считавшиеся инертными, на самом деле могут быть токсичными в этом применении (например, выщелачивание меди из медных трубопроводов, особенно в присутствии низкого рН, которое может произойти при исчерпании деионизатора). Другие материалы были задокументированы как опасные для пациента (например, латунь, цинк, железо и алюминий), и этих материалов также следует избегать. Скрытая опасность в отношении используемых материалов проистекает из долговременной кумулятивной токсичности. Гемодиализ является длительным хроническим методом лечения, и этот факт следует

учитывать при выборе материалов. Для определения пригодности материалов на основе существующих данных следует использовать анализ рисков в соответствии с ИСО 14971:2007. Если этот анализ предполагает необходимость дополнительного испытания, то это испытание должно основываться на подходах, изложенных в стандартах серии ИСО 10993. Пользователи настоящего стандарта должны быть осведомлены о требованиях этих стандартов.

Повторное воздействие озона или горячей воды может оказать пагубное воздействие на некоторые пластмассовые или металлические материалы. Поэтому изготовители обязаны включать предупреждения о том, что в трубопроводных системах, предназначенных для использования с устройствами дезинфекции озоном или горячей водой, соответственно, должны использоваться только озono- или теплосовместимые материалы [см. 6.3 s) и 6.3 t)].

#### А.2.2.1.3 Регенерированные или восстановленные устройства

Регенерированные или восстановленные устройства подвержены бактериальному загрязнению, которое может привести к чрезмерному количеству бактерий в обработанной воде (см. 4.1.4). Для минимизации этого риска необходимы дезинфекционные процедуры. Когда устройства регенерируются в центральном отделении, существует риск перекрестного загрязнения и некорректной дезинфекции и промывки [19]. Некоторые обменные деионизаторы используются как для диализа, так и для промышленного извлечения гальванических металлов, таких как хром и серебро, из сточных технологических вод. В некоторых регенерационных отделениях смолы как от технологических процессов или потребителей непитьевой воды, так и от медицинских процессов или потребителей питьевой воды регенерируются вместе в виде партии. Следы указанных токсичных металлов останутся связанными со смолами и могут быть элюированы в воду во время последующего использования. По этой причине такое смешанное использование запрещено в настоящем стандарте.

#### А.2.2.1.4 Защита при дезинфекции

Дезинфекционные процедуры могут сделать обработанную воду небезопасной из-за токсичных химических веществ или чрезмерных температур. Поэтому было предусмотрено восстановление системы водоподготовки до безопасного состояния после дезинфекции. Хотя пользователь несет ответственность за проведение ручных процедур дезинфекции, изготовитель должен продемонстрировать, что рекомендуемые процедуры дезинфекции соответствуют требованиям пункта 4.2.1.4.

#### А.2.2.2 Устройство для предотвращения обратного потока

Устройство предотвращения обратного потока изолирует систему водоподготовки от подачи питьевой воды, тем самым защищая систему питьевой воды от возможного загрязнения в случае внезапного снижения давления в системе подачи питьевой воды.

### А.2.2.3 Темперировующие клапаны

Функциональные характеристики многих устройств для водоподготовки чувствительны к температуре. В менее умеренном климате сезонные колебания температуры холодной воды могут повлиять на функциональные характеристики этих устройств. Темперировующий клапан может использоваться для смешивания горячей и холодной воды, чтобы обеспечить постоянную температуру питательной воды, независимую от любых сезонных изменений температуры питательной воды. Чрезмерная температура воды, возникающая в результате неисправности темперировующего клапана, может привести к повреждению нижестоящих устройств, включая мембраны обратного осмоса и пластиковые трубки и фитинги. По этой причине было рассмотрено требование о том, чтобы темперировующие клапаны были оснащены датчиком температуры воды, который активирует звуковую сигнализацию в случае обнаружения высокой температуры. Признавая возможность повреждения оборудования горячей водой, не удалось прийти к единому мнению относительно необходимости такого требования.

### А.2.2.4 Осадочные фильтры

Накопление органических веществ, бактерий и водорослей в фильтрах может привести к размножению бактерий до точки перегрузки нижестоящих устройств или производства опасных уровней эндотоксинов. Использование непрозрачных корпусов для уменьшения света, способствующего росту водорослей, и контроль за перепадом давления могут снизить этот риск.

### А.2.2.5 Картриджные фильтры

Накопление органических веществ, бактерий и водорослей в фильтрах может привести к размножению бактерий до точки перегрузки нижестоящих элементов или производства опасных уровней эндотоксинов. Использование непрозрачных корпусов для уменьшения света, способствующего росту водорослей, и контроль за перепадом давления могут снизить этот риск. В каскаде предварительной обработки прозрачные корпуса фильтров могут быть полезны, поскольку они позволяют увидеть любую утечку углерода или смолы без необходимости нарушать целостность системы. Корпус можно очистить, чтобы удалить любой рост при замене фильтрующих картриджей. По этой причине использование непрозрачных корпусов для картриджных фильтров рекомендуется, но не обязательно. Если используются прозрачные корпуса, они не должны подвергаться воздействию естественного света, чтобы свести к минимуму размножение водорослей.

### А.2.2.6 Умягчители

Процесс, посредством которого «жесткая» вода (содержащая высокие уровни кальция и магния) становится «мягкой», включает в себя обмен ионов натрия на кальций и магний в системе водоснабжения. Смола должна быть регенерирована с помощью солевого раствора, чтобы поддерживать способность к обмену. Регенерация может быть как ручной, так и автоматической с таймером. Во время регенерации избыток натрия может попасть в

поток обработанной воды, если происходит временное отключение питания, неисправность в управлении регенерацией или недостаточное давление воды. На умягчителе нет контролирующих устройств для обнаружения избытка натрия в потоке обработанной воды, и физиологические эффекты избытка натрия у пациента являются тяжелыми [20]. Поэтому необходима защита от таких избыточных уровней натрия, которые могут возникнуть при регенерации умягчителя воды. Автоматический обходной клапан наиболее легко обеспечивает эту защиту во время цикла регенерации.

#### А.2.2.7 Накопители для анионообменной смолы

Высокое содержание органического вещества в исходной воде может привести к загрязнению углеродных сред. Органические молекулы (обычно очень крупные) притягиваются к углероду и прикрепляются к участкам пор, эффективно блокируя пору и герметизируя поверхностную область внутри этой поры. Поскольку органические молекулы накапливаются на поверхности углерода, площадь поверхности, доступной для удаления хлора, уменьшается. Органические поглотители действуют подобно умягчителю воды, обменивая анионы и органические вещества на хлорид-ионы. Испытание исходной воды на наличие органических веществ (ТОС или дубильных веществ) может показать, поможет ли органический поглотитель защитить углеродные среды.

#### А.2.2.8 Углеродные среды

Углеродные слои особенно подвержены бактериальному росту из-за их пористости и сродства к органическим веществам. Более строгие требования к установке углеродных слоев и их контролю включены из-за продолжающихся сообщений о кластерах гемолиза, связанных с недостаточным удалением хлорамина из муниципальных источников водоснабжения [22], [23]. Меры общественного здравоохранения, направленные на устранение свинца и меди из водопроводной воды, усилили необходимость тщательного контроля за углеродными слоями, поскольку повышение рН воды, которое может сопровождать эти изменения, может привести к снижению способности углерода удалять хлорамина [23], [24].

Активированный уголь может быть регенерирован с помощью ряда методов, включая окисление при высоких температурах и очистка паром низкого давления или растворителями. Регенерация активированного угля, также известная как реактивация, используется в промышленности, где активированный уголь может быть использован для удаления органических и неорганических веществ, таких как загрязняющие вещества из технологических потоков. Не было найдено никаких доказательств того, что регенерированный углерод использовался для гемодиализа. Однако было сочтено разумным запретить использование регенерированного углерода в системах гемодиализа, чтобы избежать любой потенциальной опасности, связанной с остаточными токсинами, которые могут остаться в углероде после регенерации.

В зависимости от исходного материала, используемого для его изготовления, и технологического процесса гранулированный активированный уголь может содержать угольную крошку и другие загрязняющие вещества, такие как алюминий. Если они присутствуют, то эти вещества будут выщелачиваться из углеродного слоя на начальных стадиях эксплуатации. Мелкие частицы углерода могут способствовать загрязнению мембран обратного осмоса, расположенных ниже углеродных слоев, а любые ионы металлов могут увеличить нагрузку загрязнений, которые должны быть удалены из воды. Кислотная промывка углерода сводит к минимуму количество мелких частиц и других загрязнений, и было рассмотрено требование к использованию углерода, промытого кислотой. Консенсуса по этому вопросу достичь не удалось, поскольку промывка углеродных слоев перед их размещением в режиме реального времени в каскаде очистки воды также эффективно удалит мелкие частицы и другие загрязняющие вещества.

Требование о двух последовательных слоях и 10-минутном времени контакта частиц с водой было отменено для портативных систем диализа при условии наличия резервных средств удаления хлорамина из-за непрактичности обеспечения этих функций при сохранении портативности системы. Возможные альтернативы включают гранулированный слой активированного угля, за которым следует плотный угольный блок и два угольных блочных фильтра последовательно. Однако, когда используется один углеродный слой, важно обеспечить, чтобы слой имел достаточную емкость для удаления хлорамина в течение всей обработки, учитывая типичную концентрацию хлорамина в питательной воде в условиях, где используется слой.

Хотя обработка воды углеродом является обычным методом удовлетворения требования пункта 4.1.2, когда питательная вода содержит хлорамина, в некоторых ситуациях, таких как острый или домашний диализ с переносными системами очистки воды, может оказаться непрактичным использовать объем углерода, необходимый для этой цели. В таких условиях для удаления хлорамина из конечного диализирующего раствора было использовано сочетание ограниченного углерода с добавлением аскорбиновой кислоты в кислотный концентрат [23]. Для нейтрализации хлорамина в воде аскорбиновой кислотой требуется минимальное время контакта. Если аскорбиновая кислота используется для нейтрализации хлорамина, и происходит необъяснимое разрушение эритроцитов или анемия, следует исследовать эффективность нейтрализации хлорамина аскорбиновой кислотой.

В большинстве случаев обычные углеродные системы обеспечивают месяцы эффективного удаления хлора/хлорамина. Иногда обычные углеродные системы испытывают преждевременный прорыв, требующий замены/обмена углеродного слоя в рамках нескольких дней, а не месяцев. Эти случаи могут носить эпизодический или постоянный характер. Эпизодический прорыв угольных фильтров часто связан с периодическими методами очистки муниципальной воды, такими как краткосрочная замена

свободного хлора хлорамином. Постоянные трудности с преждевременным прорывом углеродных систем могут быть связаны с самой исходной водой (например, pH, уровень ТОС) или постоянной практикой очистки муниципальных вод, такой как добавление ингибиторов коррозии. Возникновение этих проблем, по-видимому, увеличивалось. Поэтому были добавлены положения о дополнительных устройствах системы очистки воды, которые могли бы помочь решить проблему повторного преждевременного истощения углеродных сред или повысить эффективность углеродных сред. Были включены два подхода: анионообменные смолы, которые очищают большие органические молекулы, которые могут покрывать поверхность углерода, и системы, которые вводят бисульфит натрия, который уменьшает хлорамин до хлора, или кислоту, чтобы отрегулировать pH до оптимального диапазона для удаления хлорамина углеродом. В том числе было рассмотрено использование окислительно-восстановительного потенциала сплавов сред (RAM), также называемых кинетически разлагаемый поток (KDF). Этот материал может быть эффективной предварительной обработкой для обычных угольных фильтров, испытывающих преждевременный прорыв из-за кратковременной замены свободного хлора хлорамином или для питательных вод с высокой органической нагрузкой. Недостатком среды KDF является то, что как медь, так и цинк элюируются из среды, хотя и на очень низких уровнях. Опасения по поводу того, как элюированная медь и цинк могут повлиять на нижестоящие устройства, а также вопросы об эффективности носителей KDF привели к отсутствию этой альтернативы.

#### А.2.2.9 Системы впрыска химических веществ

Были высказаны оговорки относительно добавления химических веществ в воду. Однако было признано, что добавление химических веществ может быть необходимым в некоторых обстоятельствах, если отделение соответствует максимальным уровням загрязнения, указанным в пункте 4.1.2. Например, если муниципальная вода содержит высокие уровни N-хлораминов или хлорамина в присутствии ортофосфата или полифосфата, инъекция бисульфита натрия может быть одним из немногих доступных вариантов удаления хлорамина. Если химическая инъекция используется в каскаде предварительной обработки, пользователи должны убедиться, что добавление химического вещества не мешает работе последующих процессов очистки, включая процесс первичной очистки. Например, на функциональные характеристики тонкопленочных композитных мембран обратного осмоса может влиять pH питательной воды. При уровнях pH ниже 7 отторжение фторида может быть существенно снижено по сравнению с его отторжением при pH 8.

#### А.2.2.10 Обратный осмос

Система обратного осмоса должна обеспечивать подачу воды, отвечающей требованиям пунктов 4.1.2 и 4.1.4; в противном случае пользователю следует

рекомендовать дополнительные очистные устройства. Требования к контролю за системами обратного осмоса рекомендуются на основе совершенно различных характеристик деградации этих систем по сравнению с системами деионизатора. При первоначальной настройке устройство обратного осмоса должно иметь коэффициент отбраковки, обеспечивающий соответствие обработанной воды системы водоподготовки требованиям пункта 4.1.2. Поскольку эта скорость отбраковки варьируется в зависимости от различных установок, абсолютный уровень не требуется. Контроль определяется с точки зрения скорости прохождения соли или процента отбраковки и порогового уровня сопротивления или проводимости обработанной воды. Соответствие обоим контролируемым параметрам необходимо, поскольку увеличение содержания загрязняющих веществ в питательной воде может привести к тому, что обработанная вода будет непригодна для применения в гемодиализе, даже если процент отбраковки мембранных модулей остается высоким.

Не удалось достичь консенсуса относительно того, как установить аварийные пределы для отбраковки и сопротивления или проводимости обработанной воды. Как отмечалось выше, изменение качества питательной воды приведет к изменению качества обработанной воды, даже если отбраковка остается постоянной. Кроме того, значительное изменение в питательной воде концентрации одного следового неорганического загрязняющего вещества не может существенно изменить сопротивление обработанной воды, даже если концентрация этого загрязняющего вещества в обработанной воде превышает допустимый предел. По этой причине некоторые считали, что следует уделять особое внимание регулярному анализу качества питательной воды. Другие полагали, что предел аварийного отбраковывания может быть установлен на основе коэффициента снижения для каждого загрязняющего вещества, который может быть достигнут обратным осмосом, и предположения о том, что питательная вода соответствует национальным требованиям к питьевой воде, или в случае стран, не имеющих законодательной базы для такого требования, руководящих принципов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по питьевой воде [25]. Любой из этих подходов может быть эффективным при включении в общую программу эпиднадзора, направленную на защиту пациента от воздействия уровней загрязняющих веществ, превышающих те, которые перечислены в приложении В (таблицы В.1 и В.2).

В отношении включения требования о том, чтобы системы обратного осмоса включались в качестве средства отвода обработанной воды для слива в случае тревоги о проводимости обработанной воды или скорости отбраковки, консенсус не мог быть достигнут, за исключением ситуации, когда обратный осмос является заключительной стадией очистки воды.

Система прямого распределения питательной воды, включающая отвод в дренаж, вызвала бы немедленную тревогу у большинства аппаратов для диализа, имеющих один путь, возникающую в результате прерывания подачи воды. Хотя мембраны обратного

осмоса имеют тенденцию постепенно выходить из строя, для пациента по-прежнему существует риск невыполнения требований, изложенных в приложении В (таблицы В.1 и В.2). Эти риски отличаются от рисков, связанных с исчерпанием деионизатора, когда очень высокие уровни загрязняющих веществ, таких как фтор, могут внезапно возникать в обработанной воде. Однако, несмотря на то, что не удалось достичь консенсуса относительно того, как установить пределы тревоги для отбраковки и сопротивления или проводимости обработанной воды, продолжение диализа после тревоги требует определения причины тревоги, которая должна быть идентифицирована, и оценки риска продолжения лечения. Поэтому в качестве требования был включен отвод воды в дренаж.

Поскольку системы обратного осмоса часто удаляются от зоны лечения пациента, считалось необходимым установить визуальную и/или звуковую сигнализацию в зоне лечения пациента. Была признана целесообразной звуковая сигнализация, которая может быть отключена на срок до 3 мин (180 с) после включения.

#### А.2.2.11 Деионизация

Деионирующие системы при истощении обладают способностью выделять в воду потенциально вредные загрязняющие вещества на уровнях, значительно превышающих те, которые присутствуют в необработанной питательной воде [26]. Контрольный уровень сопротивления 1 МОм·см был выбран в качестве точки, в которой расходуется большая часть полезной мощности деионизаторов, используемых при водоподготовке воды для диализа, и ниже которой происходит быстрое снижение эффективности удаления ионов; Сопротивление 1 МОм·см не является минимальным безопасным значением для воды для диализа, но системы деионизаторов, производящие воду, с сопротивлением ниже этого значения, во время последующей обработки подвергаются опасности получения воды с высоким содержанием токсичных загрязнений, поскольку окончательный износ смолы ускоряется. Требование отвода обработанной воды в дренаж было включено из-за острой опасности, которую истощенный деионизатор может представлять для пациентов [27], [28]. Требование по установке активированного угля перед деионизатором предотвращает образование возможных канцерогенных нитрозаминов [29]. Деионизаторы подвержены бактериальному загрязнению из-за пористой структуры смол. Хотя уровень бактериального загрязнения в обработанной воде от деионизаторов варьируется в широких пределах, он обычно является самым высоким после того, как деионизатор простаивает в течение некоторого времени, и самым низким после непрерывного использования. Поскольку деионизаторы обычно помещаются последними в каскаде очистки, за ними должен следовать эндотоксиновый фильтр или другое устройство для удаления бактерий и эндотоксинов, чтобы предотвратить бактериальное загрязнение системы хранения и распределения воды.

По причинам, изложенным в пункте А.2.2.10 для обратного осмоса, было решено

сохранить требования к визуальной и звуковой сигнализации.

### А.2.2.12 Эндотоксиновый фильтр

Эндотоксиновые фильтры все чаще используются для обеспечения высокого микробиологического качества воды для применения в диализе. Эндотоксиновые фильтры включают ультрафильтры, которые удаляют эндотоксины главным образом путем исключения размера, хотя некоторые из них также могут удалять некоторые эндотоксины путем адсорбции на материале мембраны, и микрофильтры, которые удаляют эндотоксины главным образом путем адсорбции на материале мембраны. Из-за двух различных механизмов удаления эндотоксинов, а также из-за того, что роль эндотоксиновых фильтров заключается в удалении бактерий и эндотоксинов, они были определены в указанных терминах. Этот выбор также обеспечивает основу для наблюдения за работой эндотоксиновых фильтров после их установки в системе водоподготовки. Не удалось достичь консенсуса относительно минимальных критериев эффективности удаления бактерий и эндотоксинов с помощью эндотоксиновых фильтров. Одним из факторов, препятствовавших этому, является зависимость производительности фильтра от условий испытаний. Поэтому было решено предъявить требование к изготовителю о раскрытии минимальной производительности своего устройства, и требование об обеспечении работоспособности устройства по крайней мере до этого уровня в заявленных условиях эксплуатации. Некоторые считали, что эндотоксиновый фильтр должен быть способен снижать концентрацию бактерий в питательной воде по меньшей мере в 10<sup>7</sup> раз, а эндотоксинов – по меньшей мере в 10<sup>3</sup> раза. Методы определения отторжения бактерий и эндотоксинов ультрафильтрами были опубликованы японским институтом стандартов и ASTM International [2], [3], [4].

Рекомендация по использованию эндотоксиновых фильтров в конфигурации поперечного потока направлена на предотвращение излишней замены мембранных модулей, которая может привести к быстрому загрязнению при работе фильтра в тупиковом режиме. Однако тупиковая конфигурация может удовлетворительно работать в ситуациях, когда качество воды в целом хорошее (например, в качестве окончательной фильтрации воды непосредственно перед ее использованием в оборудовании для повторной обработки диализатора). Измерения перепада давления можно использовать для контроля загрязнения как фильтров с поперечным потоком, так и тупиковых.

### А.2.2.13 Хранение и распределение

#### А.2.2.13.1 Трубопроводные системы

Система распределения была вовлечена в несколько эпизодов бактериального заражения с участием пациентов, находящихся на диализе [29]. Были рассмотрены конкретные конструктивные критерии, такие как минимальные скорости потока, позволяющие минимизировать размножение бактерий и образование биопленок [30], [31]. Желательные критерии проектирования включают использование распределительного

контура, отсутствие множественных разветвлений и тупиковых трубок, использование простых настенных розеток с кратчайшим возможным путем движения жидкости, минимум трубопроводной арматуры и использование клапанов с минимальным мертвым пространством. Стыки между секциями трубопроводов и между трубопроводами и соединителями должны быть сформированы таким образом, чтобы свести к минимуму образование щелей и других пустот, которые могли бы служить местами для бактериальной колонизации. Не удалось достичь согласия относительно минимальной скорости потока. Некоторые придерживались мнения, что низкие напряжения сдвига, существующие на внутренней поверхности трубки, работающей при скоростях потока, которые возможны в распределительных системах для воды для диализа, недостаточны для предотвращения бактериальной адгезии и образования биопленки. С другой стороны, данные полупроводниковой промышленности показали, что число Рейнольдса 3000 в трубопроводной системе было достаточным для предотвращения бактериального загрязнения воды. Число Рейнольдса приблизительно  $Re$  3000 получено при скорости потока около 0,15 м/с в трубке диаметром 2 см (0,5 фута/с в трубке диаметром 3/4 дюйма) [31]. Однако даже в системах, работающих с  $Re$  3000, биопленка может быть обнаружена на внутренней поверхности труб. Во многих отделениях диализа нет потока через распределительную систему, когда отделение диализа не работает, например ночью и по воскресеньям. Даже если бы можно было указать минимальную скорость потока, которая была бы эффективна для уменьшения образования биопленки и бактериального загрязнения, использование такой минимальной скорости потока не обеспечило бы замены регулярной дезинфекции распределительной системы.

Системы прямой подачи обычно возвращают воду из контура распределения воды для диализа на сторону подачи блока обратного осмоса перед нагнетательным насосом. При такой конфигурации вода со стороны подачи блока обратного осмоса может течь ретроградно в распределительный контур воды для диализа, если давление в распределительном контуре внезапно уменьшается в результате неожиданного увеличения спроса на воду для диализа. Поскольку ретроградный поток позволяет загрязненной воде поступать в систему распределения воды для диализа, было сочтено необходимым рекомендовать некоторые средства предотвращения ретроградного потока. Распространенным методом является включение двойных обратных клапанов в конце распределительного контура. Некоторые были обеспокоены тем, что нет никаких средств для обеспечения целостности указанных клапанов. Второй подход заключается в возврате воды для диализа в предохранительный накопитель на входе в нагнетательный насос установки обратного осмоса.

#### А.2.2.13.2 Накопители для хранения

Когда накопители для хранения являются частью инфраструктуры водоподготовки,

объем и низкие скорости движения воды в таких накопителях предрасполагают их к бактериальному загрязнению. Как следствие, накопители должны быть спроектированы с функциями, облегчающими процедуры дезинфекции и предотвращающими проникновение бактерий.

### А.2.2.13.3 Ультрафиолетовые излучатели

Эффективность УФ-излучения зависит от дозы излучаемой энергии. Несколько исследований показали, что доза 30 МВт с/см<sup>2</sup> убивает более 99,99 % различных бактерий, включая разновидности псевдомонад (*Pseudomonas*), в проточном устройстве [32]. Однако некоторые грамотрицательные водные бактерии, по-видимому, более устойчивы к УФ-излучению, чем другие, и использование сублетальных доз УФ-излучения или недостаточное время контакта может привести к размножению этих устойчивых бактерий в водной системе [33].

Энергия, излучаемая ртутными лампами, используемыми в УФ-излучателях, со временем уменьшается. Если лампу не заменить до того, как ее излучаемая энергия снизится ниже эффективного порога, могут также развиваться устойчивые бактерии. Поэтому в настоящий стандарт включено требование к контролирующим устройствам излучаемой лампой энергии в режиме реального времени. Поскольку эффективность УФ-излучения зависит от геометрии устройства и времени воздействия излучения на воду, изготовитель устройства УФ-излучения обязан предоставить информацию об уничтожении конкретных бактерий при заданных условиях эксплуатации. Поскольку УФ-излучатели не устраняют эндотоксины и могут даже увеличивать концентрацию эндотоксинов, убивая бактерии, была включена рекомендация о том, чтобы за ними следовал эндотоксиновый фильтр. Однако использование эндотоксинового фильтра не является обязательным требованием, поскольку использование эндотоксинового фильтра для удаления эндотоксинов не следует рассматривать в качестве альтернативы выявлению и устранению источника бактериального загрязнения.

УФ-излучение также используется для устранения хлорамина в качестве альтернативы или дополнения к активированному углю. УФ-излучение на длине волны 254 Нм превращает хлорамин ( $\text{NH}_2\text{Cl}$ ) в хлорид и ионы аммония, которые легко отторгаются обратным осмосом. Жесткая вода, высокое содержание растворенных твердых веществ (TDS) или высокие уровни фтора, йода, железа или марганца могут препятствовать проникновению УФ-излучения через воду и препятствовать эффективности УФ-излучения в устранении хлора/хлорамина.

### А.2.2.13.4 Системы дезинфекции горячей водой

Дезинфекция горячей водой в системах хранения и распределения воды для диализа является одним из способов борьбы с размножением бактерий. Изготовитель системы дезинфекции горячей водой должен подтвердить рекомендуемые условия эксплуатации, чтобы продемонстрировать, что они обеспечивают корректное снижение уровня бактерий, а

также раскрыть эти эксплуатационные характеристики системы. Повторное воздействие горячей воды может оказать пагубное воздействие на некоторые пластиковые трубопроводы. Поэтому в настоящий стандарт было включено требование к изготовителям систем дезинфекции горячей водой включать в маркировку своей продукции предупреждение о необходимости использования термостойких материалов в трубопроводных системах, подлежащих дезинфекции горячей водой.

#### А.2.2.13.5 Системы дезинфекции озоном

Озонирование вводится в качестве нового средства контроля бактериальной пролиферации в системах хранения и распределения воды для диализа. Эта технология может быть широко применена в отделениях диализа в свете возросшей обеспокоенности по поводу загрязнения эндотоксинами диализирующего раствора. В настоящее время недостаточно данных для установления стандартов эффективности таких систем, например о концентрации озона и времени воздействия. Поэтому было включено требование о том, чтобы изготовитель системы дезинфекции озоном раскрывал эксплуатационные характеристики системы до тех пор, пока не будут установлены критерии эффективности. Изготовитель системы дезинфекции озоном должен валидировать рекомендуемые условия эксплуатации, чтобы продемонстрировать, что они обеспечивают корректное снижение уровня бактерий и, если применимо, эндотоксинов. Присутствие озона в воде для диализа может быть вредным для пациентов, однако надежные данные, демонстрирующие клинические эффекты, в настоящее время отсутствуют. Однако известно, что низкие уровни озона способны подавлять реакцию иммунной системы [34]. Поэтому было включено требование к изготовителям включать предупреждение о том, что обработанная вода не должна использоваться до тех пор, пока озон, образующийся в процессе дезинфекции, не рассеется [см. 6.3 г)]. Изготовитель должен удостовериться в том, что остаточный озон в обработанной воде падает до приемлемого уровня в конце рекомендуемого минимального промежутка времени между дезинфекцией и использованием обработанной воды. В качестве альтернативы изготовитель системы дезинфекции озоном может предоставить пользователю средство проверки того, что остаточный озон находится в допустимых пределах, прежде чем использовать обработанную воду. Повторное воздействие озона может оказать пагубное воздействие на некоторые пластиковые трубопроводы. Поэтому в настоящий стандарт было включено требование к изготовителям озонирующих систем включать в маркировку своей продукции предупреждение о необходимости использования озоностойких материалов в трубопроводных системах, подлежащих дезинфекции озоном.

#### А.2.2.13.6 Дезинфекция гипохлоритом натрия

Удаление свободного хлора до максимального уровня 0,5 мг/л и комбинированного хлора/хлораминов до максимального уровня 0,1 мг/л необходимо для защиты пациента, находящегося на диализе, от гемолитических реакций (гемолиз, гемолитическая анемия,

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

метгемоглобинемия) и резистентности к ЕРО. [35], [36], [37], [38]. Хлор может присутствовать в воде как в виде свободного хлора, так и в химически комбинированных формах, таких как хлорамины. Определение уровня хлорамина обычно включает в себя измерение как общего хлора, так и свободного хлора и присвоение разности концентраций хлорамину. В ходе второго пересмотра настоящего стандарта в 2008 году рабочая группа решила упростить эту ситуацию, установив максимально допустимый уровень общего хлора на том же уровне, который ранее использовался для хлорамина (0,1 мг/л), что позволило использовать одно испытание. Следует отметить, что общий хлор определяется как сумма свободного хлора и комбинированного хлора.

Если гипохлорит натрия (отбеливатель) используется для очистки или дезинфекции внутренних путей оборудования для диализа, включая, но не ограничиваясь этим, контуры очистки воды, контейнеры для концентратов, смесители и системы подачи, то остаточный уровень свободного хлора в воде после промывки должен соответствовать требованиям инструкции изготовителя.

### А.3 Испытания

А.3.1 Соответствие требованиям качества воды для диализа – микробиология воды для диализа

Обоснование методов культивирования, требуемых в настоящем стандарте, изложено в приложении А.3 ИСО 23500-3:2019.

А.3.2 Соответствие требованиям к оборудованию для водоподготовки – совместимость материалов

Было доказано, что испытания на биосовместимость, описанные в соответствующей фармакопее, не были полезны для оборудования для водоподготовки, поскольку они не были достаточно чувствительны, чтобы обнаружить присутствие небольших количеств токсина в больших объемах воды. Было предложено заменить соответствующие фармакопейные испытания на биосовместимость испытанием на выщелачивание и измерением общего органического углерода в выщелачивателе. После обсуждения это предложение было отклонено, поскольку отсутствовали данные о клинических исходах, свидетельствующие о необходимости внесения изменений, и отсутствовала стандартизированная методология проведения таких испытаний на выщелачивание.

### А.4 Маркировка

Некоторые действующие нормативные акты содержат требования к маркировке медицинских изделий, включая такую информацию, как наименование и адрес изготовителя, а также номер партии. Однако было решено, что избыточность таких требований предпочтительнее, чем их отсутствие, и требования о включении некоторой части той же информации, уже предусмотренной другими нормативными документами, были включены.

Положения других требований пунктов 6.2 и 6.3 предназначены для обеспечения того, чтобы определенная информация, непосредственно необходимая для безопасного и эффективного использования систем гемодиализа, была включена в маркировку устройства. Для большей части этой информации лежащее в основе требование является очевидным.

Для обеспечения безопасного и эффективного использования устройства предусмотрено отображение основной информации о мерах предосторожности перед использованием.

Качество воды, используемой во время диализа, имеет решающее значение. Таким образом, пользователю должна быть предоставлена определенная информация, чтобы можно было принять соответствующие меры предосторожности перед использованием воды для диализа. Специализированная информация раздела 6.3 отражает попытку предоставить пользователю достаточную информацию для минимизации рисков использования неправильной воды во время диализа.

**Приложение В**  
**(справочное)**

Таблица В.1 – Максимально допустимые уровни токсичных химических веществ и электролитов диализирующего раствора в воде для диализа<sup>а</sup>

Загрязнитель	Максимальная концентрация, мг/л <sup>б</sup>
Загрязнители с документально подтвержденной токсичностью при гемодиализе	
Алюминий	0,01
Общий хлор <sup>1</sup>	0,1
Медь	0,1
Фторид	0,2
Свинец	0,005
Нитрат (в виде N)	2
Сульфат	100
Цинк	0,1
Электролиты обычно содержащиеся в диализирующем растворе	
Кальций	2 (0,05 ммоль/л)
Магний	4 (0,15 ммоль/л)
Калий	8 (0,2 ммоль/л)
Натрий	70 (3,0 ммоль/л)
<p>Примечание – Эта таблица воспроизведена из ИСО 23500-3:2019</p> <p><sup>а</sup> Врач, отвечающий за диализ, несет полную ответственность за обеспечение качества воды, используемой для диализа.</p> <p><sup>б</sup> Если не указано иное.</p> <p><sup>1</sup> При добавлении хлора в воду часть хлора вступает в реакцию с органическими материалами и металлами в воде и недоступна для дезинфекции (потребность воды в хлоре). Оставшийся хлор представляет собой общий хлор, который является суммой свободного хлора (несвязанного) хлора и комбинированного хлора.</p> <p>Прямого метода измерения хлорамина не существует. Он обычно устанавливается путем измерения общей и свободной концентрации хлора и вычисления разности. При использовании тестов на общий хлор в качестве</p>	

единичного анализа максимальный уровень как хлора, так и хлорамина не должен превышать 0,1 мг/л. Поскольку нет никакого различия между хлором и хлорамином, допустимо предполагать, что весь присутствующий хлор является хлорамином.

Примечание – Перечисленные предельно допустимые уровни загрязняющих веществ включают ожидаемую неопределенность, связанную с аналитическими методологиями, перечисленными в таблице В.3

Таблица В.2 – Максимально допустимые уровни содержания других микроэлементов в воде для диализа

Загрязнитель	Максимальная концентрация, мг/л
Сурьма	0,006
Мышьяк	0,005
Барий	0,1
Бериллий	0,0004
Кадмий	0,001
Хром	0,014
Ртуть	0,0002
Селен	0,09
Серебро	0,005
Таллий	0,002
<p>Примечание – Перечисленные предельно допустимые уровни загрязняющих веществ включают ожидаемую неопределенность, связанную с аналитическими методологиями, перечисленными в таблице В.3</p>	

Таблица В.3 – Аналитические методы испытаний химических загрязняющих веществ

Загрязнитель	Аналитический метод	Ссылка, номер метода
Алюминий	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Сурьма	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (платформа) метод	ISO 17294-2:2016 Агентство по охране окружающей среды США, #200.9

ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

Мышьяк	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или атомно-абсорбционный (газогидратный) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3114
Барий	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Бериллий	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (платформа) метод	ISO 17294-2:2016 Агентство по охране окружающей среды США, #200.9
Кадмий	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Кальций	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислоты) титриметрический метод или атомно-абсорбционный (прямая аспирация) или ионно-специфичный электрод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3500-Ca D Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111B
Общий хром	DPD (N-Диэтил-п-фенилендиамин) титриметрический метод определения железа или DPD (N-Диэтил-п-фенилендиамин) колориметрический метод, тиокетон Михлера (ТМК/МТК) колориметрический метод	Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-CI F Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-CI G
Хром	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Медь	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, или атомно-абсорбционный (прямая аспирация), или неокупроиновый метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111 Американская ассоциация

		общественного здравоохранения, #3500-Cu D
Фторид	Ионная хроматография или метод с использованием ионоселективного электрода или метод 2-(4-Сульфифенилазо)-1,8-дигидрокси-3,6-нафталиндисульфокислота тринатриевая соль (SPADNS)	ISO 10304-1:2007 ISO 10359-1:1992 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-F- C Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-F- D
Свинец	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Магний	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, или атомно-абсорбционный (прямая аспирация) метод, ионная хроматография	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111 Агентство по охране окружающей среды США, #300.7;1986
Ртуть	Беспламенная техника холодного пара (атомная абсорбция)	Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3112
Нитрат	Ионная хроматография или спектрофотометрический метод с использованием сульфосалициловой кислоты или метод восстановления кадмия	ИСО 10304-1:2007 ИСО 7890-3:1988 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-NO <sub>3</sub> E
Калий	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или атомно-абсорбционный (прямая аспирация) или пламенно-фотометрический метод или ионно-специфичный электрод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3500-K D Американская ассоциация общественного здравоохранения,

## ГОСТ Р ИСО 23500-2—2021

		#3500-K E
Селен	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или атомно-абсорбционный (газогидратный) метод, или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3114 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Серебро	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно-абсорбционный (электротермический) метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3113
Натрий	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или атомно-абсорбционный (прямая аспирация) или пламенно-фотометрический метод или ионно-специфичный электрод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3500-Na D
Сульфат	Ионная хроматография или турбидиметрический метод	ИСО 10304-1:2007 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #4500-SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> - E
Таллий	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или атомно абсорбционный (платформа) метод	ISO 17294-2:2016 Агентство по охране окружающей среды США, #200.9
Общее содержание тяжелых металлов	Колориметрический метод	Европейская Фармакопея, 2.4.8 Фармакопея США, < 1231 >
Цинк	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой или атомно-абсорбционный (прямая аспирация) или дитизонный метод	ИСО 17294-2:2016 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3111 Американская ассоциация общественного здравоохранения, #3500-Zn D

**Приложение ДА**  
**(справочное)**

**Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов  
национальным и межгосударственным стандартам**

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального и межгосударственного стандарта
ISO 23500-1	IDT	ГОСТ Р ИСО 23500-1–2021 «Подготовка жидкостей для гемодиализа и сопутствующей терапии и менеджмент качества. Часть 1. Общие требования»
ISO 23500-3	IDT	ГОСТ Р ИСО 23500-3–2021 «Подготовка жидкостей для гемодиализа и сопутствующей терапии и менеджмент качества. Часть 3. Вода для гемодиализа и сопутствующей терапии»
IEC 60601-1-8	IDT	ГОСТ IEC 60601-1-8–2011 «Изделия медицинские электрические. Часть 1-8. Общие требования безопасности. Общие требования, испытания и руководящие указания по применению систем сигнализации медицинских электрических изделий и медицинских электрических систем»

\* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Официальный перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде стандартов.

Примечание – В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT – идентичные стандарты.

## Библиография

- [1] ISO 14971:2007, *Medical devices – Application of risk management to medical devices*
- [2] ASTM International F0838-05. *Standard test method for determining bacterial retention of membrane filters utilized for liquid filtration, Book of Standards, volume 14.02, 2013*
- [3] JIS K 3823:2012, *Testing methods for determining bacterial rejection of ultrafiltration modules*
- [4] JIS K 3824:2012, *Testing methods for endotoxin rejection of ultrafiltration modules*
- [5] World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality, Fourth edition [electronic resource]: 2011, Geneva. Available online at [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/2011/dwq\\_guidelines/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/)*
- [6] Maltais J.B., Meyer K. B., Foster M.C. Comparison of techniques for culture of dialysis water and fluid. *Hemodial Int.* 2017, 21 pp. 197–205
- [7] REASONER D.J., & GELDREICH E.E. A new medium for the enumeration and subculture of bacteria from potable water. *Appl. Environ. Microbiol.* 1985, 49 (1) pp. 1–7
- [8] VAN DER LINDE K., LIM B.T., RONDEEL J.M.M., ANTONISSEN L., DE JONG G.M.T. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids: a comparison between Tryptic soy agar and Reasoner’s 2A media. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14 pp. 2433–2437
- [9] United States Pharmacopeia. 1231> Water for Pharmaceutical Purposes. (Rockville, MD, March 8, 2017)
- [10] Rice E.W., Baird A.B., Eaton A.D. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23rd Edition, American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation. 2017*
- [11] U.S. Environmental Protection Agency. *Methods for the Determination of Metals in Environmental Samples, Supplement 1 (EPA-600-R-94-111). Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, Ohio, 1994*
- [12] GHOSH R., SIDDARTH M., SINGH N., TYAGI V., KARE P.K., BANERJEE B.D., KALRA O.P., TRIPATHI A.K. Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function. *Environ Health Prev Med* 2017, 22(1) pp. 49
- [13] SHANE A., SNYDER S.A., REDDING A.M., CANNON F.S., dECAROLIS J., OPPENHEIMER J., WERT E., C, YOON Y. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination* 2007, 202 (1-3) pp. 156–181
- [14] Munir Cheryan *Ultrafiltration and microfiltration handbook, 1998 CRC Press*

- [15] ZAID K., CHOWDHURY R., SUMMERS S., WESTERHOFF G. P., LETO B. J., KIRK O Nowack K.O., Corwin C. J., Passantino L. B., Activated Carbon: Solutions for Improving Water Quality American Water Works Association 2013
- [16] AMES R.G., & STRATTON J.W. Effect of chlorine dioxide water disinfection on haematologic and serum parameters of renal dialysis patients. *Arch. Environ. Health.* 1987, 42 (5) pp. 280–285
- [17] DAVIDOVITS M., BARAK A., CLEPER R., KRAUSE I., GAMZO Z., EISENSTEIN B. Methaemoglobinaemia and haemolysis associated with hydrogen peroxide in a paediatric haemodialysis centre: a warning note. *Nephrol Dial Transplant.* 2003, 18(11) pp. 2354–8
- [18] KESHAVIAH P., LUEHMANN D., SHAPIRO F. Comty C. Investigation of the Risks and Hazards Associated with Haemodialysis Systems. (Technical report, Contract #223-78-5046) Silver Spring, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service/Food and Drug Administration/Bureau of Medical Devices, June 1998
- [19] KLEIN E. Effects of disinfectants in renal dialysis patients. *Environ Health Perspect.* 1986, 69 pp. 45–7
- [20] NICKEY W.A., CHINITZ V.L., KIM K.E., ONESTI G, SWARTZ C. Hyponatremia from water softener and malfunction during home dialysis. *JAMA.* 1970, 214(5) pp. 915–916
- [21] CATERSON R.J., SAVDIE E., RAIK E., COUTTS D, MAHONY JF. Heinz-body haemolysis in haemodialysed patients caused by chloramines in Sydney tap water. *Med. J. Aust.* 1982, 2 (8) pp. 367–368
- [22] TIPPLE M.A., SHUSTERMAN N., BLAND L.A., MCCARTHY M. A., FAVERO M.S., ARDUINO M. J., REID M.H., JARVIS W.R. Illness in haemodialysis patients after exposure to chloramines in contaminated dialysate. *ASAIO Trans.* 1991, 37 (4) pp. 588–591
- [23] WARD D. M. Chloramine removal from water used in haemodialysis. *Adv. Ren. Replace. Ther.* 1996, 3 (4) pp. 337–3,47
- [24] PETERSEN M. D., & THOMAS S.B. The new EPA lead and copper rule, *Contemp. Dial. Nephrol.* 1991, Sept. pp. 26–29
- [25] LUEHMANN D.A., KESHAVIAH P.R., WARD R.A., KLEIN E. A Manual on Water Treatment for Haemodialysis. (HHS Publication FDA 89-4234) Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service/Food and Drug Administration/Center for Devices and Radiological Health, July 1989
- [26] BLAND L.A., ARNOW P.M., ARDUINO M.J., BOVA J., MCALLISTER S.K. Potential hazards of deionization systems used for water purification in haemodialysis. *Artif. Organs.* 1996, 20 (1) pp. 2–7
- [27] JOHNSON W.J., & TAVES D.R. Exposure to excessive fluoride during haemodialysis.

- Kidney Int. 1974, 5 (6) pp. 451–454
- [28] ARNOW P.M., BLAND L.A., GARCIA-HOUCHINS S., FRIDKIN S., FELLNER S.K. An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term haemodialysis unit. *Ann. Intern. Med.* 1994, 121(5) pp. 339–344
- [29] SIMENHOFF M.L., DUNN S., FIDDLER W., PENSABENE J.W., SMILEY J. Generation of dimethylnitrosamine in water purification systems. Detection in human blood samples during haemodialysis. *JAMA.* 1983, 250 (15) pp. 2020–2024
- [30] CHAPMAN K.G., ALEGNANI W.C., HEINZE G.E. Flemming, C.V., Kochling, J., Croll, D.B., Kladko, M., Lehman, W.J., Smith, D.C., Adair, F.W., Amos, R.L., Enzinger, R.M., Grant, D.E., Soli, T.C. Protection of water treatment systems, part IIa: Potential solutions. *Pharm. Technol.* 1983, 7 (9) pp. 86–91
- [31] LIBMAN V. Use of Reynolds number as a criterion for design of high-purity water systems. *Ultrapure Water.* 2006, 23 pp. 26–34
- [32] MARTINY H., BRUST H., RUEDEN H. The use of UV radiation for the disinfection of water. IV. Microbiological studies of the UV sensitivity of different aged cells of *E. faecium*, *E. coli* and *P. aeruginosa*. *Zbl. Hyg. Umweltmed.* 1990, 190 (1-2) pp. 39–50
- [33] CARSON L.A., & PETERSEN N.J. Photoreactivation of *Pseudomonas cepacia* after ultraviolet exposure: A potential source of contamination in ultraviolet-treated waters. *J. Clin. Microbiol.* 1975, 1(5) pp. 462–464
- [34] BECKER S., JORDAN R.L., ORLANDO G.S., KOREN H. S. In vitro ozone exposure inhibits mitogen-induced lymphocyte proliferation and IL-2 production. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1989, 26 (4) pp. 469–483
- [35] PÉREZ-GARCÍA R., & RODRÍGUEZ-BENÍTEZ P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14(11) pp. 2579–2582
- [36] BOTELLA J., TRAVER J.A., SANZ-GUAJARDO D., TORRES M.T., SANJUAN I., ZABALA P. Chloramines, an aggravating factor in the anemia of patients on regular dialysis treatment. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1977, 14 pp. 192–9
- [37] FENVES A.Z., GIPSON J.S., PANCORVO C. Chloramine-induced methemoglobinemia in a hemodialysis patient. *Semin Dial.* 2000, 13 (5) pp. 327–9
- [38] FLUCK S., MCKANE W., CAIRNS T., FAIRCHILD V., LAWRENCE A., LEE J, MURRAY D., POLPITIYE M., PALMER A., TAUBE D. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. *Nephrol Dial Transplant.* 1999, 14 (7) pp. 1687–91
- [39] ISO 7890-3:1988, *Water quality – Determination of nitrate – Part 3: Spectrometric method using sulfosalicylic acid*
- [40] ISO 10304-1:2007, *Water quality – Determination of dissolved anions by liquid chromatography of ions – Part 1: Determination of bromide, chloride, fluoride, nitrate,*

*nitrite, phosphate and sulfate*

- [41] ISO 10359-1:1992, *Water quality – Determination of fluoride – Part 1: Electrochemical probe method for potable and lightly polluted water*
- [42] ISO 17294-2:2016, *Water quality – Application of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) – Part 2: Determination of selected elements including uranium isotopes*
- [43] EPA 200.9:1994, *Determination of Trace Elements by Stabilized Temperature Graphite Furnace Atomic Absorption*
- [44] EPA 300.7:1986, *Quality Criteria for Water*
- [45] ISO 23500-4:2019, *Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies – Part 4: Concentrates for haemodialysis and related therapies*
- [46] ISO 23500-5:2019, *Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies – Part 5: Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies*
- [47] American Public Health Association. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. APHA, Washington, D.C., 22 ed., 2012

УДК 628.1.038:616.61–78:006.354

ОКС 11.040.60

Ключевые слова: гемодиализ, оборудование для водоподготовки, концентрат, вода для гемодиализа, диализирующий раствор, требования, испытания

---