

ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 4/2016

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

АО «НПК «Медиана-Фильтр» – лидер в производстве систем подготовки воды



1 января 2017 г.: дистилляция не является более единственным методом получения воды для инъекций. Допускаются обратный осмос и другие методы (см. стр. 5)

ПЛАН семинаров и конференций АСИНКОМ на 2017 г.

№	Наименование	Даты	Стоимость, тыс. руб.	
			Без свидет. ICEB*	Со свидет. ICEB*
1	Правила GMP и чистые помещения	14 – 16 февраля	32,0	37,0
2	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	15 – 16 февраля	25,0	30,0
3	Системы вентиляции и кондиционирования. Фильтры. Экономия энергии.	21 марта	20,0	-
4	Технологическое проектирование производств лекарственных средств	22 марта	20,0	-
5	Правила GMP и чистые помещения	11 – 13 апреля	32,0	37,0
6	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	12 – 13 апреля	25,0	30,0
7	Правила GMP и чистые помещения	6 – 8 июня	32,0	37,0
8	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	7 - 8 июня	25,0	30,0
9	Правила GMP и чистые помещения	26 – 28 сентября	32,0	37,0
10	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	27 – 28 сентября	25,0	30,0
11	Правила GMP и чистые помещения	21 – 23 ноября	32,0	37,0
12	Чистые помещения (проектирование, монтаж, испытания, эксплуатация)	22 – 23 ноября	25,0	30,0

* Мы получили аккредитацию ICEB (*International Cleanroom Educational Board*) на право выдачи свидетельств ICEB об обучении по чистым помещениям.



Участники семинара АСИНКОМ
«Правила GMP. Техника чистых помещений. Задачи и опыт внедрения»,
прошедшего 27 – 29 сентября 2016 г.,
сотрудники ООО «Фармасинтез-Тюмень» Иванова В. Ю., Абдразакова Н. С. и Федин И. В.
с президентом АСИНКОМ, д.т.н. Федотовым А. Е. (второй справа)

№ 74 с начала издания
в 1992 г.

Рег. № 1434 от 19.12.91
в Министерстве печати
и массовой информации РФ

Главный редактор

А.Е. Федотов

Редакционная коллегия

Т.Л. Ломая

Н.И. Окунский

О.В. Проволович

Е.В. Черняков

А.В. Шумихин

Ответственный за выпуск

К.С. Исакова

Адрес АСИНКОМ

127299 Россия,
г. Москва,
ул. Клары Цеткин, 4

Тел./факс: (495) 777-72-31,
(495) 787-03-12

E-mail: mail@asincom.info

www.asincom.info

www.asincom-group.ru

Предпечатная подготовка
и полиграфическое
сопровождение
ООО «Красногорская
типография»

© Общероссийская
общественная организация
«Ассоциация инженеров
по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия, находящиеся на
информационном обслуживании
в АСИНКОМ 2

INFORMATION

Companies
on information
services 2

БОЛЬНИЦЫ

А.Е. Федотов
Чистые помещения в больницах 3

У. Уайт
Влияние механической вентиляции и
одежды на микроорганизмы в воздухе
и раневые инфекции в операционных
больниц. Часть 2 5

HOSPITALS

A. Fedotov
Cleanrooms in hospitals 3

W. Whyte
The effect of mechanical ventilation
and clothing on airborne microbes
and wound sepsis in hospital
operating rooms, Part 2 5

Б. Лjungkvist, Б. Рейнмюллер
Вентиляция для обеспечения
безопасности в операционных с
ультрачистым воздухом – обзор 17

B. Ljungquist, B. Reinmüller
Safety ventilation in
Ultra Clean Air Operating Rooms –
A Review 17

ВОДОПОДГОТОВКА

А.Е. Федотов
В Европе разрешен обратный осмос
как метод получения воды
для инъекций 21

Обратный осмос в Европейской
фармакопее, статья (0169)
«Вода для инъекций» 24

АО «НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» –
обзор 28

WATER TREATMENT

A. Fedotov
Reverse osmosis is allowed as a method
of treatment of Water for injections
in Europe 21

Reverse osmosis
in Ph. Eur. Monograph
Water for injections (0169) 24

CJSC «RPC MEDIANA-FILTER» –
a review 28

ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2016 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «Ай Би Си Системс»	111141, г. Москва, 1-й проезд Перова Поля, д. 9, стр. 5 Т. (495) 727-05-28 e-mail: info@clean-systems.ru, www.clean-systems.ru	Проектирование, поставка оборудования и материалов, монтаж инженерного оборудования и строительство комплексов чистых помещений «под ключ»
ООО «АРКТОС»	196240, г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6. Т. (812) 329-53-68, ф. (812) 329-53-68. sales@arktos.ru, www.arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ООО «Беренсен»	109316, г. Москва, Волгоградский проспект 46Б, офис 318 Т. (499) 394-29-58. info@berendsen.ru, www.berendsen.ru	Сервисное обслуживание по подготовке одежды для чистых помещений (стирка, стерилизация)
ООО «Воздушные фильтры М»	105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 789-82-20 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудование для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Тургояское шоссе, д. 2/7. Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 566. Т/ф. (3513)54-32-39. info@vostokpost.ru, www.vostokpost.ru	Аттестация боксов микробиологической безопасности и чистых помещений (ЧП). Консалтинг и НИОКР по изделиям для лабораторий, ЧП и медицины
ООО ДенкоХапсель Австрия ГмбХ, г. Москва	111524, г. Москва, ул. Электронная, д. 9, стр. 1. Т. (495) 956-66-74, ф. 956-15-72. info.ru@dencohappel.com, www.dencohappel.ru	Производство и поставка чистых помещений и кондиционеров
ООО «Диамед»	123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. Т./ф. (499) 270-03-80, 190-95-05. diamed-kits@mail.ru, www.diamed-kits.ru	Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
ООО «ДиСиСи»	111024, Москва, улица Энтузиастов 1-я, д. 3 Т./ф. (495) 669-68-39, e-mail: info@dcclean.ru, www.dcclean.ru	Инжиниринг и сервисное обслуживание технических помещений (ЦОД, чистых помещений, серверных помещений), уборка чистых помещений
ООО «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 e-mail: info@derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Инвар-проект»	127299, г. Москва, ул. К. Петкин, 4. Т/ф. (499) 156-28-98, (495) 777-72-31. admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж под ключ
ООО «ИНТЕК»	660052, г. Красноярск, ул. Затонская, д. 46, стр. 8 Т. (391) 220-99-78, (391) 220-99-79, (391) 220-99-81, (391) 220-99-82, ф. (391) 220-99-63 intec@intec-k.ru, www.intec-k.ru	Проектирование и монтаж систем вентиляции и кондиционирования, пуско-наладочные работы
ФКП Курская биофабрика «БИОК»	305004, г. Курск, ул. С. Разина, 5. Т. (4712) 22-43-84, ф. 56-11-96. ogt-biok@mail.ru, www.biok.ru	Производство лекарственных средств
АО НПК «Медиана-Фильтр»	105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д. 1. Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2. info@mediana-filter.ru, www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ООО «Миасский завод медицинского оборудования»	456313, Челябинская область, г. Миасс, Тургояское шоссе, 2/16. Т/ф. (3513) 24-25-46, 29-86-85. laminar@laminar.ru, www.laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, валидация чистых помещений
ООО «Микротех-Сервис»	614017, г. Пермь, ул. Халтурина, 8Б Т./ф. (342) 205-52-90 e-mail: 8080400@mail.ru	Монтаж и техническое обслуживание промышленного холодильного и вентиляционного оборудования
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40, (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru, www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
ЗАО «РОСТЕХНОПЛУС»	620137, г. Екатеринбург, ул. Чекистов, д. 7 Т. (343) 369-62-88, 369-63-22, 369-63-44, 369-64-55 rostop99@mail.ru, www.rostop.com	Проектирование, комплектация, монтаж, обслуживание систем вентиляции и кондиционирования
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т/ф. (812)550-41-41. info@sampoclear.ru, www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России	198320, г. Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52 Т. (812) 741-19-78, 741-46-92, ф. (812) 741-28-95. reception@spbniivs.ru, www.spbniivs.ru	Исследование и разработка вакцин
ОАО «Синтез»	640008, г. Курган, пр. Конституции, д. 7. Т. (352-2) 48-12-46, 44-41-38, 48-19-07, 44-91-84 gmp@kurgansintez.ru, www.kurgansintez.ru	Фармацевтическая промышленность, производство медицинских препаратов
ООО «НПО СтройМедСервис»	620034, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Бебеля, д. 17, офис 306 Т./ф. (343) 245-05-08, (343) 245-63-40 e-mail: vikings66@mail.ru, www.stroymedservice.ru	Проектирование и строительство «под ключ» чистых помещений. Производство комплектующих и конструктивных элементов для ЧП. Аттестация ЧП
ООО «Строй Техно Инженеринг»	107023, г. Москва, Медовый переулок, д. 5, стр. 1, Т. +7 (495) 620 35 40 e-mail: info@st-ing.com, www.st-ing.com	Проектирование и строительство чистых помещений, отделочные работы, механические работы, электромонтажные работы
ООО НПП «Технофильтр»	600016, г. Владимир, ул. В.Нижегородская, 77, а/я 11 Т. 7 (4922) 47-47-41, ф. 7 (4922) 47-09-25 technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «Компания ТСК Инжиниринг»	603004, г. Нижний Новгород, пр. Ленина, д. 119 Т./ф. +7 (831) 295-91-19, +7 (831) 290-88-87 e-mail: tsk_nn@mail.ru, www.cleanroom-technology.ru	Проектирование и монтаж чистых помещений. Производство ограждающих конструкций для ЧП. Монтаж инженерных сетей и коммуникаций
ЗАО «Фармпроект»	192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, а/я 135. Т. (812) 327-66-93. sales@farmproekt.ru, www.farmproekt.ru	Производство лекарственных средств
ООО «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2. Т. (495) 730-81-19, ф. (495) 730-81-19 доб. 110. folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ В БОЛЬНИЦАХ

А. Е. Федотов,
президент АСИНКОМ

Тема чистых помещений в больницах многократно освещалась в нашем журнале.

Важным вкладом в практику является разработанный нами ГОСТ Р 52539–2006 «Чистота воздуха в лечебных учреждениях. Общие требования», который получил известность в нашей стране и за рубежом. За публикацию о ГОСТе в английском журнале «*European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences*» мы получили престижную премию Научного общества в области фармации и здравоохранения Великобритании (*The Pharmaceutical and Healthcare Sciences Society, PHHS*) за 2008 г. нас приглашали выступать с докладами по этому предмету во многих странах от Англии до Японии.

Стандарт дал простую и логичную классификацию помещений больниц исходя из требований чистоты. Все помещения разделены на пять групп:

1. Высокоасептические операционные с однонаправленным потоком воздуха (введение в организм человека стерильных и чистых инородных тел, в том числе имплантов; длительное время выполнения операций; значительные размеры ран; операции, выполняемые ослабленным больным или больным с иммунодефицитом);

2. Палаты интенсивной терапии (для больных, перенесших трансплантацию костного мозга; больных с обширными ожогами, иммунодефицитом и др.);

3. Операционные без однонаправленного потока воздуха или с однонаправленным потоком с меньшей площадью сечения, чем для помещений группы 1 (опасность внесения загрязнений больному ниже, чем в помещениях группы 1, но должна быть обеспечена защита больного и материалов от инфекций, передаваемых воздушным путем), а также палаты с по-

вышенными требованиями к чистоте воздуха (постнаркозные, реанимационные палаты и др.);

4. Помещения, не требующие специальных мер защиты больного, персонала и других больных;

5. Помещения для инфицированных больных (изоляторы).

Стандарт установил требования к чистоте воздуха для этих групп и методы реализации этих требований (таблица 1). Суть требований – защитить больного от болезненных инфекций, которые являются бичом здравоохранения.

Полная информация дана в самом стандарте и книге Федотова А. Е. «Чистые помещения», 2015 г.

Судьба многих русских разработок повторяется с незавидным постоянством: они пользуются спросом за рубежом при малом внимании или полном отсутствии его у себя в стране.

Таблица 1. Основные требования к чистоте воздуха в помещениях в оснащённом состоянии

Группа помещений		Максимально допустимое число частиц в 1 м ³ воздуха (частиц с размерами ≥ 0,5 мкм)	Класс чистоты помещения по ГОСТ ИСО 14644-1	Максимально допустимое число КОЕ в 1 м ³ воздуха
1	Зона операционного стола	3520	5 ИСО	5
	Зона, окружающая операционный стол	35200	6 ИСО	20
2	Зона постели больного	3520	5 ИСО	5
	Зона, окружающая постель больного	35200	6 ИСО	20
3*		3520000	8 ИСО	100
4		Не нормируется	–	500
5*		3520000	8 ИСО	100

* При наличии зоны с однонаправленным потоком воздуха требования к ней соответствуют требованиям к чистоте воздуха в зоне операционного стола (группа 1).

В России:

– процветают поделки, основанные на коронном разряде, озонировании воздуха и пр., которые не только неэффективны, но и могут быть опасны для человека;

– «наука» гордится достижениями в области дезинфекции, устаревшими на десятилетия;

– санитарные нормы содержат требования к чистоте воздуха в операционных на уровне мест общего пользования;

– многие проекты безграмотны и не дают ничего, кроме растраты бюджетных средств.

И весь этот букет мы оплачиваем из собственных карманов.

Мы не открыли никаких истин, но мы систематизировали имеющийся опыт, дали

классификацию помещений и единые, ясные для практики требования.

Идеология обеспечения чистоты воздуха развивается давно, с 1960-х годов. Наиболее известны работы специалистов Великобритании, Франции, Швейцарии, Швеции. В больших масштабах строились чистые помещения в больницах США, Германии и многих других стран.

Признанным пионером в области чистых операционных являлся английский хирург-ортопед профессор сэра Джон Чарнлей (*John Charnley*). Титул «сэр» с возведением в рыцарское достоинство ему дала королева Великобритании Елизавета II за вклад в обеспечение чистоты воздуха в операционных, позволивший резко снизить процент инфицирован-

ных больных при операциях протезирования тазобедренных и коленных суставов.

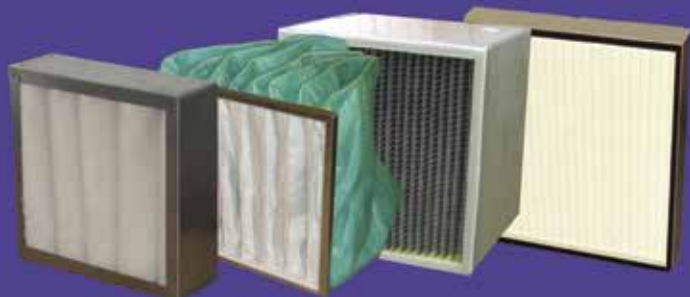
Журнал «Технология чистоты» постоянно уделяет внимание этой теме.

В журнале № 3/2016 опубликована первая часть статьи У. Уайта «Влияние механической вентиляции и одежды на микроорганизмы в воздухе и раневые инфекции в операционных больниц».

В данном выпуске мы помещаем вторую часть этой статьи, которая дает подробный обзор исследований с большим экспериментальным материалом. Мы также публикуем статью известных шведских специалистов проф. Б. Лjungkvista и д-ра Б. Рейнмюллер «Вентиляция для обеспечения безопасности в операционных с ультрачистым воздухом – обзор».



ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



**ФИЛЬТРЫ КЛАССОВ G3 - H17
ГОСТ Р 51251-99 (EN 779 и EN 1822)**

**Фильтрующие камеры
(СКФ и ССФ)
для размещения карманных
и складчатых фильтров**



**Модули (МВ) для
установки HEPA фильтров**



ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ОДЕЖДЫ НА МИКРООРГАНИЗМЫ В ВОЗДУХЕ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНИЦ

Часть 2

The effect of mechanical ventilation and clothing on airborne microbes and wound sepsis in hospital operating rooms, Part 2

Журнал «Clean Air and Containment Review» (CACR), выпуск № 23, июль 2015 г.

Мы выражаем благодарность автору и редакции CACR

за разрешение на перевод и публикацию статьи

У. Уайт (W. Whyte)

Инженерная школа университета Глазго, Глазго G12 8QQ

Примечание редактора: Уильям (Билл) Уайт в течение 50 лет исследовал роль механической вентиляции в борьбе с микробными загрязнениями воздуха. Первые 25 лет были посвящены исследованиям в больницах, вторые 25 лет – чистым помещениям в промышленности. Его работа с операционными пришлась на важный этап развития систем с однонаправленным потоком воздуха, когда было установлено их влияние на снижение раневых инфекций при хирургических вмешательствах. Потеря знаний и опыта ученых, которые активно работали в какой-либо области, относится к обычным явлениям. Поэтому мы обратились к Биллу с просьбой изложить свое личное видение того времени. Его воспоминания разделены на две части. В этом номере публикуется их вторая часть.

Предисловие

Эта статья является второй частью обзора, посвященного актуальности учета частиц, несущих микроорганизмы (*microbe-carrying particles – MCP*), как причины раневого сепсиса (раневого инфекций) при хирургических операциях. В этой части рассматривается роль механической вентиляции и защитной хирургической одежды в снижении концентрации MCP и инфицирования при операциях.

Введение

Обзор в значительной степени основан на материалах, подготовленных до представления докторской диссертации, и охватывает исследования, которые я провел в течение 25 лет до 1990 г., с учетом других работ. Он состоит из двух частей. Первая часть была опубликована в предыдущем номере журнала. Данная статья является второй частью обзора.

Ссылки на публикации автора даны в виде (ссылка 1 и т. д.).

Надстрочный индекс используется для обозначения работ других авторов.

Ранние исследования влияния чистого воздуха на раневые инфекции

Джозеф Листер (*Joseph Lister*) установил в 1860-х годах, что бактерии являются причиной раневых инфекций (раневого сепсиса). Он применил методы антисептики для их уничтожения и предотвращения попадания в раны. Другие хирурги предложили использовать автоклавы, хирургические перчатки и прочие средства недопущения бактерий в раны. Механической вентиляции в операционных уделялось мало внимания. Ее назначением было, в основном, обеспечение комфорта персонала. Роль аэрозольных инфекций, чистого воздуха, механической вентиляции в операционных не исследовалась вплоть до 1950-х годов.

В 1950-х годах был проведен анализ случаев инфицирования

ран после модернизации неэффективных систем вентиляции в операционных. В 1955 г. Блуэрс (*Blowers*) с коллегами¹ выполнил ряд усовершенствований с целью снижения инфицирования ран и пришел к выводу, что это снижение было достигнуто за счет улучшения вентиляции в его операционных. В 1956 г. Шутер (*Shooter*) и другие² показали, что модернизация механической вентиляции в операционных привела к снижению концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в воздухе и снижению инфицирования. В 1954 г. Лоубури (*Lowbury*)³ показал, что подача воздуха от фильтров с кратностью 20 ч⁻¹ в ожоговой перевязочной существенно уменьшила инфицирование.

В 1960-х годах был проведен анализ эффективности чистого воздуха при изучении ультрафиолетового облучения (УФО) во многих операционных⁴. УФО использовалось для половины из 15 500 проведенных в рамках

исследования операций и дало снижение числа аэрозольных бактерий в два раза. Операции были разделены на группы в зависимости от вероятности внесения бактерий в рану при проведении операции. Эта вероятность в значительной степени зависела от наличия бактерий на предметах, вводимых в рану. Таким образом, были выделены следующие группы ран: чистые, чистые-загрязненные, загрязненные и грязные (*перевод выполнен в точном соответствии с оригиналом – прим. ред.*). Для чистых операций загрязнение бактериями было наименьшим, и в дальнейшем они были разделены на «чистые» и «высокочистые» (*clean refined*). К «высокочистым» относились эффективные закрытые операции без дренажа (*undrained*). Статистически значимое снижение раневых инфекций с 3,8 % до 2,9 % в условиях чистого воздуха было получено для высокочистых операций и не было подтверждено для других операций. Эти высокочистые операции составляли около половины всех операций.

В 1960-х годах было показано, что частицы, несущие микроорганизмы, попадают в рану от персонала операционных через воздух. Причиной эпидемии раневых инфекций, вызванной необычным штаммом золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*), были люди в операционных, которые никогда не вступали в контакт с открытыми ранами и работали в стороне от ран^{5,6}.

В 1963 г. Бурке (*Burke*)⁷ выделил золотистый стафилококк из хирургических ран до их зашивания и показал, что основной причиной заражения был воздух. Бенгтссон (*Bengtsson*), Хамбреус (*Hambraeus*) и Лаурелл (*Laurell*)⁸ в 1979 г. провели анализ почти 3000 операций в операционных с обычной вентиляцией. Во время операций золотистый стафилококк был

обнаружен на медицинском персонале, пациентах и в воздухе. Всего зарегистрировано 76 случаев инфицирования золотистым стафилококком, причем в 22 случаях (29 %) источником был воздух и дыхательные пути персонала операционных.

В Великобритании к началу 1970-х годов стала общепризнанной точка зрения, что находящиеся в воздухе микроорганизмы являются причиной инфекций, приобретенных в операционных. Объединенная рабочая группа, созданная Медицинским исследовательским советом (*Medical Research Council*) и Департаментов здравоохранения и социальной защиты (*Department of Health and Social Security*) (ссылка 1), в состав которой вошел и я, дала заключение, что риск является значительным при концентрации микроорганизмов в воздухе 700–1800 микроорганизмов/м³, а при концентрации 35–180 микроорганизмов/м³ риск мал. Этот вывод не распространялся на операции по полному протезированию суставов. Объединенная рабочая группа предложила принципы вентиляции операционных, включая подачу воздуха от фильтров с кратностью 20 ч⁻¹ для разбавления концентрации микроорганизмов и создание положительного давления для предотвращения попадания загрязненного воздуха из соседних зон.

К концу 1970-х годов получили распространение системы с однонаправленным потоком воздуха и защитная (барьерная) одежда для операционных, что снизило концентрацию микроорганизмов в воздухе до 1 микроорганизма/м³. Это позволило сравнить системы с однонаправленным потоком с прежними вариантами построения систем механической вентиляции операционных и углубить понимание роли микроорганизмов в воздухе и механической венти-

ляции в снижении количества раневых инфекций.

Эффективность ультрачистых операционных в снижении числа раневых инфекций при проведении ортопедических операций имплантации

В 1958 г. профессор сэр Джон Чарнлей (*John Charnley*) ввел новый вид операций по протезированию больных тазобедренных суставов искусственными суставами. Однако воздух в его операционную поступал не от фильтров, а из внешнего коридора и содержал очень большое количество взвешенных микроорганизмов. Число раневых инфекций было недопустимо высоко и составляло 7–9 %. В 1961 г. он начал исследование по снижению числа раневых инфекций, которое, в основном, сводилось к улучшению механической вентиляции в его операционной. Чарнлей также изобрел одежду с вытяжкой, которая полностью укрывала человека и существенно снижала выделение аэрозольных частиц от хирургов и, следовательно, концентрацию микроорганизмов. Уменьшение концентрации аэрозольных загрязнений происходило поэтапно и сопровождалось снижением числа раневых инфекций. Когда все работы по усовершенствованию были завершены, концентрация микроорганизмов в воздухе снизилась до 1 микроорганизма/м³, и число раневых инфекций снизилось менее чем до 1 %^{9,10,11}. Интересно отметить, что д-р Лидуэлл (*Lidwell*)¹¹, проведя анализ работ Чарнлея, показал, что результаты Чарнлея дали примерно такое же соотношение концентрации микроорганизмов в воздухе к числу раневых инфекций, что и работы Медицинского исследовательского совета по системам ультрачистого воздуха. Но Чарнлей ввел некоторые усовершенствования, не относящиеся к вентиляции, и это вызвало скептицизм в отношении того, играют ли аэрозоль-

ные инфекции такую важную роль в инфицировании ран¹².

Чарнлей не использовал профилактические антибиотики для защиты больного от микроорганизмов, попавших в рану при операции, поскольку он считал, что они «могут ухудшить показатель послеоперационных инфекций». В то время данное мнение было общепринятым и было основано на опубликованных результатах исследований. Например, в упомянутом выше исследовании по УФО⁴ также изучалось использование профилактических антибиотиков и было показано, что общий уровень инфицирования ран при использовании антибиотиков составил 14,3 %, и 4,4 %, если они не вводились. Это различие имело место для всех пяти больниц, участвовавших в исследованиях, и для всех типов ран. Однако Фитцджеральд (*Fitzgerald*) и другие¹³ сообщили, что при полном протезировании сустава использование антибиотиков привело к такому же низкому инфицированию ран, что и в работах Чарнлея.

Медицинский исследовательский совет (*Medical Research Council – MRC*) Великобритании по согласованию с Департаментом здравоохранения и социальной защиты решил провести клинические испытания для подтверждения (или опровержения) эффективности систем с ультрачистым воздухом. Комиссия, в которую входили д-р О. М. Лидуэлл (председатель), профессор Е. Дж. Лоубури, д-р Р. Блоуэрс и я, начала исследование при помощи статистиков Стэнли (*Stanley*) и Лоу (*Low*) из отдела статистики MRC.

Работа до начала исследований MRC

До начала работы с MRC я провел анализ методов, которые могли быть использованы при исследованиях для определения раневых инфекций, и методов отбора проб микроорганизмов

из раны и воздуха в зоне раны.

Проявление раневых инфекций в хирургии полного протезирования суставов было необычным. Как правило, раневые инфекции проявляются сразу после операции, и применение антибиотиков дает хороший эффект. Но после имплантации искусственного сустава очаг инфекции часто локализуется глубоко внутри раны и может проявиться через недели, месяцы или даже годы после операции. Эти инфекции зачастую не реагируют должным образом на антибиотики, и требуется замена искусственного сустава. Этот тип инфицирования известен как «глубокое» инфицирование раны («глубокий» сепсис раны). В то время обычным явлением было также признание операций по протезированию тазобедренных суставов неудачными по клиническим симптомам, аналогичным раневой инфекции, в то время как при анализе бактерии не могли быть обнаружены. Чарнлей назвал такие случаи «стерильными инфекциями». Для MRC вызвало трудности определение инфицирования сустава. Обсуждение с г-ном Дж. Грэхэмом (*J. Graham*), хирургом-ортопедом в общей больнице Гартнавела (*Gartnavel General Hospital*), пролило свет на эту проблему.

У г-на Грэхэма был больной, перенесший несколько неудачных операций, из его ран всегда выделялись коагулазонегативные стафилококки. В то время больничные микробиологи не относили такие кожные микроорганизмы как коагулазонегативные стафилококки (*Propionibacterium acnes*) и другие виды к патогенным, которые способны вызывать глубокое инфицирование суставов. Кроме того, некоторые из этих микроорганизмов не обнаруживались при инкубировании в течение времени, принятого обычно в лабораториях больниц. Но низкопатогенные микроорганизмы

могли быть обнаружены в суставах при многократном отборе проб, вымачивании ткани ран и увеличении времени инкубирования (ссылка 2). Был выполнен отбор проб при 166 хирургических вмешательствах при неудовлетворительном протезировании тазобедренных и коленных суставов, из которых в 51 случае наблюдался рост. Девять проросших микроорганизмов относились к патогенным, а оставшиеся 42 проросших микроорганизма – к низкопатогенным, в т. ч. *Saphylococcus epidermidis* в 23 случаях, анаэробные дифтероиды в 12 и грам-положительные анаэробные кокки (*Propionibacterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.*) в семи случаях.

Данные о том, что причиной глубокого инфицирования ран могут быть низкопатогенные микроорганизмы, послужили толчком для проведения MRC более тщательных микробиологических исследований. В результате пришло ясное понимание причин появления раневых инфекций.

Было также проведено исследование по определению наиболее эффективных методов отбора проб из воздуха и из ран (ссылка 3). В условиях одностороннего потока воздуха микробиологический отбор проб выполнялся в стороне от раны и не показывал концентрацию микроорганизмов у раны. В связи с этим было принято решение отбирать пробы на расстоянии 20–30 см от раны. Были также развиты методы промывания ран для определения числа микроорганизмов в ране после операции. Эти методы использовались в исследованиях MRC.

В Общей больнице Гартнавела (*Gartnavel General Hospital*) выполнялся счет микроорганизмов в воздухе и ранах во время операций по протезированию тазобедренного сустава (при проведении исследований воздуха и методов отбора проб,

ссылка 3). Исследования выполнены для обычных систем вентиляции и систем с однонаправленным потоком воздуха. Для систем с обычной вентиляцией число микроорганизмов в воздухе составило 413 в 1 м³, а для однонаправленного потока – 4 микроорганизма в 1 м³ воздуха (снижение в 97 раз). Среднее число микроорганизмов, обнаруженных методом смыва из ран в конце операции, составило 105 и 3 соответственно, т. е. снизилось в 35 раз. Простая математическая оценка показала, что для обычных систем вентиляции микроорганизмы попадают в рану пациента из воздуха в 98 % случаев. Этот метод определения процента микроорганизмов в воздухе был использован в исследованиях MRC.

При исследовании проб из воздуха и ран, как для обычных систем вентиляции, так и для однонаправленного потока, был проведен анализ путей, по которым микроорганизмы попадают в рану. Было установлено, что в 30 % случаев микроорганизмы попадают в рану непосредственно из воздуха, а в остальных случаях микроорганизмы сначала оседают на простынях, укрывающих пациента, перчатках, инструментах и пр. до соприкосновения их с раной. Мы не ожидали,

что процент микроорганизмов, попадающих в рану непосредственно из воздуха, будет таким низким. Но если учесть всю достаточно большую площадь простыней, перчаток и инструментов, а также частое соприкосновение их с раной и большое число микробов, которые могут перейти с одной поверхности на другую при касании¹⁴, то результат не будет удивительным. Из этого следует вывод для систем с однонаправленным потоком воздуха: площадь сечения потока должна быть достаточно большой, чтобы накрывать тележку с инструментами и предотвращать их загрязнение из воздуха.

Исследования MRC операций с ультрачистым воздухом

Для того чтобы с достаточной достоверностью (90 %) показать разницу между частотой возникновения раневых инфекций в 2 % для базовых условий и 1 % для проверяемой системы, были нужны данные 2500 операций для каждой из этих групп. При проведении исследований MRC рассматривался один базовый случай и два проверяемых варианта (ультрачистый воздух и ультрачистый воздух с защитной одеждой), т. е. всего требовалось около 7500 операций.

Чтобы получить результат в приемлемые сроки, потребовалась работа во многих центрах. Всего было охвачено 19 больниц в Великобритании и Швеции с общим числом больных, равным 8136 человек. Исследования MRC были перспективными и рандомизированными, в них было проведено сравнение операционных с обычной вентиляцией и ультрачистых операционных, включая системы с однонаправленным потоком воздуха, системы Алландера (*Allander*)¹⁵ и изоляторы¹⁶. Были рассмотрены также защитные системы одежды, которые снижали выделение микроорганизмов членами операционной бригады. В таблице 1 даны средние концентрации микроорганизмов в воздухе вблизи раны.

Сбор клинических и бактериологических данных выполнялся в течение пяти лет, а среднее время от операции до последней оценки составило почти 2,5 года. Был написан ряд материалов (ссылки 4–11). Было показано, что глубокое инфицирование раны после протезирования коленных и тазобедренных суставов могло быть снижено почти вдвое при использовании систем с ультрачистым воздухом и в четыре раза при использовании систем с ультрачистым воздухом и полностью покрываю-

Таблица 1. Концентрации микроорганизмов с 1 м³ воздуха

Система вентиляции	Тип одежды	
	Обычная конструкция	Костюм с вытяжкой
Обычная	164	51
Система Алландера	49	14
Горизонтальный однонаправленный поток	22	1
Нисходящий однонаправленный поток без стенок	10	-
Нисходящий однонаправленный поток со стенками	2	0,4
Изолятор	0,5	-

Таблица 2. Процент глубокого инфицирования суставов при разных условиях проведения операций

Условия проведения операций	Без профилактики антибиотиками	С профилактикой антибиотиками
Обычная одежда	3,4 %	0,85 %
Ультрачистый воздух и обычная одежда	1,7 %	0,42 %
Ультрачистый воздух и костюм с вытяжкой, изоляторы	0,76 %	0,19 %

щей одежды с вытяжкой. Результаты показаны в таблице 2, заимствованной из ссылки 5.

Несмотря на то, что интенсивность появления раневых инфекций для разных больниц была различной и в некоторых отчетах была низкой или равной нулю, во всех больницах наблюдалось систематическое снижение числа раневых инфекций при меньших концентрациях микроорганизмов в воздухе (ссылка 7).

Примерно двум третям пациентов вводились антибиотики в целях профилактики так, чтобы обеспечить их высокую концентрацию в токе крови во время операции. Из таблицы 2 можно увидеть, что результатом было существенное снижение раневых инфекций. На основе этого можно заключить, что профилактическими антибиотиками было убито много микроорганизмов, осевших на рану из воздуха. Более того, исследования MRC показали, что профилактические антибиотики в сочетании с ультрачистым воздухом дали еще меньший процент раневых инфекций. Из таблицы 2 видно, что при использовании профилактических антибиотиков и обычных систем вентиляции частота глубокого инфицирования ран была равна 0,85 %, а в случае применения систем ультрачистого воздуха – 0,42%. Если дополнительно применялась защитная одежда, то этот показатель снижался до 0,19 %.

Более подробный анализ эффективности ультрачистого воздуха, профилактических антибиотиков и других факторов, влияющих на инфицирование ран, включая многофакторный регрессионный анализ всех результатов, опубликован в работе 9.

Было проведено сравнение числа микроорганизмов в воздухе и в ранах для систем ультрачистого воздуха и обычной вентиляции с использованием методов по ссылке 3. В операционных с обычной вентиляцией в

Частота инфицирования суставов

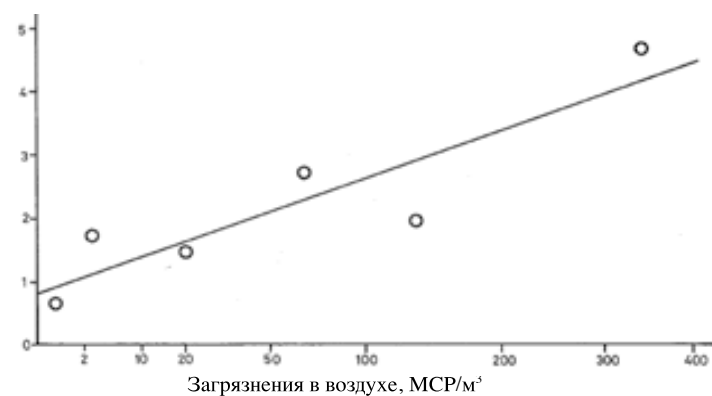


Рис. 1. Отношение частоты инфицирования суставов к концентрации микроорганизмов в воздухе операционной

95 % случаев были обнаружены микроорганизмы, попавшие в рану из воздуха (ссылка 7). Наибольшее число микроорганизмов, полученных смывами из ран, соответствовало повышенным уровням инфицирования ран (ссылка 9).

Отношение частоты глубокого инфицирования суставов к аэрозольным загрязнениям было опубликовано в виде графика в работе (ссылка 7) и показано на рис. 1. Из рис. 1 и других публикаций видно, что при концентрации микроорганизмов в воздухе 1 микроорганизм/м³ или менее частота инфицирования суставов близка к минимуму. Однако, ввиду ограничений в нескольких системах с односторонним потоком воздуха и отсутствия защитной одежды, были трудности с достижением концентрации 1 микроорганизм/м³. При концентрациях 10 микроорганизмов/м³ частота инфицирования снижается примерно на 50 % по сравнению с системами с обычной вентиляцией, и величина 10 микроорганизмов/м³ была предложена в качестве максимальной концентрации в системах с ультрачистым воздухом (ссылка 8).

Несмотря на то, что значение «1 микроорганизм/м³» всегда было предпочтительным, в литературе, к сожалению, наиболее часто приводится предел 10 микроорганизмов/м³. В рабо-

те (ссылка 8) также даны предложения по максимально допустимым концентрациям аэрозольных загрязнений в зонах, не относящихся к ране, а также методы контроля воздушных фильтров, скорости потока воздуха и контроля внесения загрязнений в чистую зону из окружающей среды. Эти предложения были включены в руководство, разработанные к 1986 г. комитетом, в состав которого входил и я, и приняты Департаментом здравоохранения Великобритании. Эти руководства не были опубликованы официально, но были включены в Технический меморандум 2025 (*Technical Memorandum 2025*)¹⁷ и впоследствии в действующий Технический меморандум 03/01 (*Technical Memorandum 03/01*)¹⁸. Информация об операционных, в которых проходили испытания, приведена также в отчете Общества по больничным инфекциям (*Hospital Infection Society*)¹⁹.

Период наблюдения больных в основном исследовании MRC составил 2,5 года. Отобранная группа больных наблюдалась в течение до 10 лет, со средним сроком 7 лет. Наблюдение показало, что в течение основного периода 2,5 года раневые инфекции были обнаружены только в половине случаев (ссылка 10).

В короткой статье д-ра Лидуэлла была показана экономи-

ческая эффективность систем ультрачистого воздуха по сравнению со стоимостью дополнительных медицинских мер²⁰. Он показал, что применение профилактических антибиотиков было, несомненно, наиболее экономически эффективным методом, но дальнейшее снижение числа раневых инфекций, достигнутое за счет ультрачистого воздуха в дополнение к антибиотикам, было также экономически эффективно.

Исследования ультрачистого воздуха, проведенные во многих центрах, показали важность защитной одежды в операционных в уменьшении концентрации микроорганизмов в воздухе и снижении числа раневых инфекций. Я изучал эту проблему до начала исследований, но результаты исследований вдохновили меня завершить ее.

Хирургическая одежда и распространение микроорганизмов в воздухе

Частицы, несущие микроорганизмы, и одежда для операционных

Микроорганизмы в воздухе больниц обнаруживаются, в основном, на клетках кожи, которые отделяются от человека²¹. Эти клетки имеют размеры приблизительно 33 мкм × 44 мкм, толщину от 3 до 5 мкм и находятся в помещениях как в цельном виде, так и в виде фрагментов. Поскольку микроорганизмы переносятся по воздуху на частицах кожи, то эти частицы называются «частицами, несущими микроорганизмы». Они различаются по размерам и форме, но их эквивалентный диаметр составляет примерно 12–14 мкм²³. Эти частицы легко оседают на хирургических ранах.

Расстояние (поры) между нитями хлопковой ткани или поликоттона – материалов, часто используемых в операционных, равно во многих случаях 80–100 мкм, и частицы, несущие микроорганизмы, легко

проходят сквозь ткань. Такие ткани неэффективны в плане уменьшения распространения микроорганизмов в операционных. Блоуэрс и МакКлуски (McCluskey) показали в 1965 г., что ткань плотного плетения (хлопок Ventile®) является значительно более эффективной²⁴. Но плотная ткань, такая как Ventile®, снижает обмен воздуха и влаги и может оказаться некомфортной. Чарнлей улучшил комфортность одежды из Ventile®, введя в конструкцию одежды шлем и систему вытяжки (рис. 2 в первой статье). Однако информации об эффективности такой одежды по снижению выделения частиц было получено мало. Также одежда Чарнлея не была популярна среди многих хирургов. Возникла потребность в одежде, которая была бы по стилю и комфорту такой же, что и обычная одежда с большими порами между нитями, но была бы эффективной в микробиологическом отношении.

Выделение аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы, в испытательной камере

Для исследования эффективности одежды для операционных потребовалось определить интенсивность выделения частиц, несущих микроорганизмы, от людей в процессе работы в испытательной камере. Ранние камеры^{24, 25} были неветилируемые и не пригодными для оценки выделения частиц. Поэтому в 1976 г. была создана испытательная камера (рис. 2, ссылка 12), в которую подавался контрольный поток стерильного воздуха так, что можно было определить интенсивность выделения частиц, несущих микроорганизмы, по их концентрации в воздухе камеры. В камеру подавался однонаправленный поток воздуха. Отбор проб верхним микробиологическим пробоотборником позволял изучать вертикальный однонаправленный поток, а использование

верхнего и нижнего пробоотборников – условия операционных с обычной вентиляцией.

В испытательной камере были изучены различные виды одежды и материалов для нее (ссылки 12–15), благодаря чему были получены следующие данные:

1. Одежду следует рассматривать как фильтр, который удерживает частицы, выделяемые человеком, но для обеспечения комфорта должен быть обеспечен достаточный обмен воздуха и влаги сквозь материал, если отсутствует искусственная вентиляция.

2. При ношении в операционных обычных рубашек и брюк из хлопковой ткани открытого плетения человек выделяет от 1 до 3500 частиц, несущих микроорганизмы, в секунду.

3. Интенсивность выделения частиц меняется в течение времени для одного и того же человека и различается для разных людей.

4. При ношении типовой хирургической одежды из хлопко-

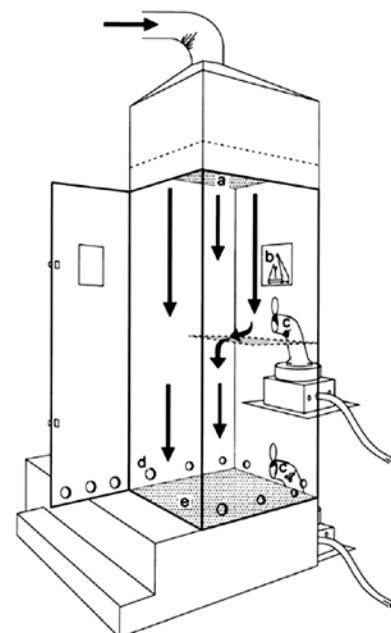


Рис. 2. Испытательная камера:

- a) HEPA фильтр; b) метроном;
- c) микробиологические пробоотборники;
- d) вытяжные отверстия;
- e) контрольный коврик

вой ткани открытого плетения интенсивность выделения частиц снижается на 30 %.

5. Около 60–70 % частиц, несущих микроорганизмы, выделяются с кожи из области ниже талии.

6. Хирургическая одежда из защитной ткани, например, одноразовая одежда из нетканого материала, более эффективна, чем одежда из хлопковой ткани открытого плетения. Но загрязнения все же выделяются из-под одежды, хотя в условиях однонаправленного нисходящего потока воздуха этот эффект не столь значим. Для решения этой проблемы следует носить брюки из защитного материала.

7. Одежда Чарнлея с полной вытяжкой давала снижение вы-

деления частиц на 98 % при работе в однонаправленном потоке воздуха. При испытаниях в операционных с обычной вентиляцией снижение составило 87 %. Это ухудшение результата объясняется предположительно выделением частиц снизу одежды.

8. Защитная одежда из плотного полиэфирного материала для промышленных чистых помещений существенно снизила выделение частиц.

9. Капюшон, заправляемый в одежду ниже шеи, предотвращает выделение частиц из зоны шеи.

Результаты, полученные в испытательной камере, были проверены путем микробиологического отбора проб в операционных. Они подтвердили данные экспериментов по снижению частиц в испытательной камере, хотя результаты для камеры часто были лучше.

Эффективность защитной одежды в операционных с обычной вентиляцией

В работах, указанных в ссылках 14 и 15, приведены результаты исследований по выделению частиц, несущих микроорганизмы, в операционных с обычной вентиляцией при использовании одноразовой одежды или одежды из плотного полиэфирного материала в сравнении с хирургической одеждой из хлопковой ткани открытого плетения. Ранее говорилось, что

при ношении операционной бригадой защитной одежды аэрозольные загрязнения выделяются из-под нижней части одежды. Если остальные члены бригады не носят защитную одежду, то они будут выделять то же количество загрязнений, что и ранее, и общее снижение концентрации аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы, будет незначительно. Поэтому всем находящимся в операционной следует носить рубашки и брюки из защитного материала, а хирургической бригаде следует носить дополнительно хирургическую одежду. При использовании одноразовой одежды из нетканого материала по этой схеме (ссылка 14) концентрация микроорганизмов в воздухе при ортопедических операциях снизилась с 569 до 227 микроорганизмов/м³ (снижение на 66 %), а в сосудистой хирургии с 240 до 137 микроорганизмов/м³ (снижение на 43 %). Когда тот же опыт был проведен для полиэфирного материала, используемого в промышленных чистых помещениях (ссылка 15), концентрация частиц, несущих микроорганизмы, упала с 176 до 42 в 1 м³ (снижение на 76 %).

Если защитная одежда использовалась в операционных с обычной вентиляцией, то концентрация аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы, была высокой по сравнению с условиями однонаправленного потока.



Система ультрачистого воздуха с однонаправленным потоком и одеждой из материала для чистых помещений

Таблица 3. Эффективность одежды по защите от микроорганизмов в воздухе вблизи раны в операционной

Тип операционной	Тип одежды	Концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в 1 м ³ воздуха
С обычной вентиляцией	Обычная из хлопковой ткани открытого плетения	400 – 500
Поперечный однонаправленный поток	Одноразовая	3 и 10
	Полиэфирное волокно	8
	Полностью закрывающая тело одежда с вытяжкой	2,2
Вертикальный однонаправленный поток	Хлопковая ткань открытого плетения	8 и 16
	Рубашка и брюки из хлопковой ткани открытого плетения + одноразовый комплект	2,5
	Одноразовая	0,7 и 1,5
	Полиэфирное волокно	0,7
	Полностью закрывающая тело одежда с вытяжкой	0,6; 0,7 и 0,7

Эффективность защитной одежды в системах с однонаправленным потоком воздуха

Результаты экспериментов с одеждой, выполненных в системах с однонаправленным потоком воздуха в Общей больнице Гартнавелла (*Gartnavel General Hospital*) в Глазго, приведены в ссылках 12–16. Их основные итоги даны в таблице 3. В них включены также результаты, полученные в соседней операционной с обычной вентиляцией. Показаны средние значения концентраций аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы, в зоне раны для ряда операций по полному протезированию тазобедренного сустава в течение нескольких лет, причем наблюдения проводились для одних и тех же хирургов и старшего сестринского персонала.

Почти во всех случаях (кроме полностью закрывающей одежды с вытяжкой) одежда для работы в однонаправленном потоке состояла из обычных брюк, рубашки и хирургической одежды из того же материала. Исключение составляли наблюдения в нисходящем потоке воздуха, когда одноразовый комплект надевался поверх обычной одежды – брюк и рубашки из хлопковой ткани открытого плетения.

Дополнительные наблюдения для однонаправленного потока были сделаны в больнице Западного Кумберленда (*West Cumberland Hospital*). Если хирургическая одежда была изготовлена полностью из полиэфирного материала для чистых помещений, то средняя концентрация составила 0,48 микроорганизма/м³ воздуха, в то время как для полностью закрытой одежды с вытяжкой эта величина была равна 0,43 микроорганизма/м³.

Данные исследований по микробиологической эффективности одежды для чистых помещений, а также масок, перчаток и простыней приведены в отчетах, ссылки 17 и 18.

Снижение загрязнения раны и инфицирования при операциях, не относящихся к полному протезированию суставов

Глубокое инфицирование суставов было наиболее серьезным видом раневых инфекций после операций по полному протезированию тазобедренных суставов. В связи с этим Медицинский исследовательский центр (MRC) сосредоточил на них свое внимание. В то же время предметом внимания были и другие хирургические инфекции, обнаруживавшиеся сразу после операции на поверхностных слоях раны. Было установлено, что число случаев обширного поверхностного инфицирования после полного протезирования суставов резко сократилось за счет ультрачистого воздуха (таблица 4), и, хотя случаи незначительного инфицирования также сократились, это снижение не было статистически значимым (ссылка 1). Эти результаты показали, что системы ультрачистого воздуха могут снизить раневые инфекции и в других областях хирургии.

Исследования MRC показали, что случаи инфицирования связаны с числом бактерий, смытых с раны (ссылка 7). Поэтому смывы с ран могли указывать на источник попавших в раны бактерий, например, воздух. В связи с этим было выполнено исследование для операций на желчном пузыре (ссылки 19 и 20), которые относились к категории *чистых/загрязненных* операций, т. е. чистых, когда желчь была стерильной, и загрязненных, когда желчь была инфицирована. Использовался эффективный метод отбора проб из ран, ранее предложенный Бенедиксдоттиром (*Benediksdottir*)

Таблица 4. Раневые инфекции (%) в операционных при исследованиях MRC

Характер поверхностного инфицирования	Тип системы вентиляции	
	Обычная	Ультрачистая
Обширный	1,1	0,5
Незначительный	4,1	3,5

и Хамбреусом (*Hambraeus*)²⁶. Метод отбора проб кожи пациента (ссылка 21) был разработан совместно с методом расчета эффективности методов отбора проб (ссылка 22).

Был проведен эксперимент по оценке различных источников микробного загрязнения и методов защиты от них. При разных операциях в качестве простыней с разрезами поочередно использовались хлопок и непроницаемая ткань. Была определена концентрация микроорганизмов на участках кожи вблизи раны, в желчи, в местах прокола перчаток и в воздухе. Соотношения этих факторов риска (включая концентрацию микроорганизмов в воздухе) к числу микроорганизмов в ране приведены в работе, указанной в ссылке 19. Было установлено, что инфицированная желчь и простыни с разрезами оказывают существенное влияние на число микроорганизмов в ране.

Для изучения влияния микроорганизмов в воздухе на их число в ране потребовалось создавать различные концентрации микроорганизмов в воздухе операционных. Малые концентрации микроорганизмов в воздухе достигались применением небольших систем с однонаправленным потоком, в которых воздух от HEPA фильтров подавался к столу с инструментами и к ране. Был проведен анализ соотношения смытых из раны микроорганизмов ко всем рассмотренным факторам риска, включая концентрацию в воздухе. Было установлено, что если желчь не была инфицирована и число микроорганизмов в смывах из раны было менее 100, то число микроорганизмов в ране соотносилось с концен-

трацией микроорганизмов в воздухе. При снижении числа микроорганизмов в воздухе в 13 раз загрязненность раны уменьшалась на 50 %. Однако, если желчь была инфицирована и микроорганизмов в ране было более 100, то зависимость обнаружена не была.

Обсуждение и выводы

В этой статье дан обзор исследований раневых инфекций, вызываемых микроорганизмами в воздухе, и снижения их числа за счет механической вентиляции и защитной одежды, в которых участвовал я (и другие) до 1990-го года. Были получены следующие свидетельства актуальности проблемы аэрозольных инфекций в операционных с системами механической вентиляции:

а. Ранние исследования в операционных и ожоговых перевязочных показали, что совершенствование систем механической вентиляции и применение ультрафиолетового облучения позволили снизить концентрацию частиц, несущих микроорганизмы, и число раневых инфекций^{1,2,3,4};

б. Эпидемии раневых инфекций, вызванные необычным видом микроорганизмов – золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*), распространявшимся работавшим в операционных персоналом и никогда не вступавшим в контакт с открытой раной, показали аэрозольную природу инфекций^{5,6};

с. Выделение *Staphylococcus aureus* из ран в конце операций или из инфицированных ран и анализ источников их появления в операционных показали значение передачи инфекций по воздуху.

В Великобритании с начала 1970-х годов было принято, что кратность воздухообмена при проведении хирургических операций должна составлять 20 ч⁻¹ при подаче воздуха от фильтров.

Это позволяло разбавить микроорганизмы в воздухе, выделенные персоналом операционных. Следовало поддерживать избыточное давление воздуха в операционных во избежание проникания в них частиц из соседних помещений (ссылка 1)^{17,18}.

В статье также рассмотрено влияние ультрачистого воздуха на снижение концентрации частиц, несущих микроорганизмы. Чарнлей добился снижения концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в воздухе и раневых инфекций за счет совершенствования механической вентиляции и применения защитной одежды, дойдя до применения однонаправленного потока воздуха и полностью закрывающей тело одежды с вытяжкой. Эти усовершенствования были выполнены в несколько этапов. Снижение концентрации микроорганизмов в воздухе сопровождалось снижением числа раневых инфекций с 7–9 % до менее 1 %, когда он завершил эту работу^{9,10,11}.

Исследования систем с ультрачистым воздухом, проведенные Медицинским исследовательским центром (MRC) в разных больницах, позволили сравнить операционные с обычной вентиляцией с системами ультрачистого воздуха. Было показано, что системы с ультрачистым воздухом позволяют достичь значительного снижения концентрации аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы (ссылка 4). В системах с обычной вентиляцией на эти частицы приходилось 95–98 % всех бактерий, обнаруженных в ранах после операций (ссылки 3, 7). Применение ультрачистого воздуха позволило уменьшить число глубоких раневых инфекций примерно вдвое при полном протезировании суставов, а при использовании дополнительно защитной одежды – в четыре раза (ссылки 4, 5 и 11). Эти результаты были приняты департаментом здравоохранения Ве-

ликобритании, и в настоящее время абсолютное большинство операций по полному протезированию суставов выполняется в Великобритании в операционных с системами ультрачистого воздуха. Такая практика существует и во всем мире.

Тем не менее применение систем ультрачистого воздуха до сих пор вызывает споры. В 2008 г. появился отчет удивительного содержания, в котором приведены данные по увеличению числа случаев инфицирования при использовании однонаправленного потока воздуха²⁷. Такие случаи должны критически анализироваться, имея в виду следующее:

1. Выводы не были основаны на клинических исследованиях с анализом и рандомизацией результатов, оценивающих повторяемость данных по эффективности систем чистого воздуха во многих больницах, как это было сделано в исследованиях MRC. Если клинические исследования не были основаны на научном подходе, то результат мог быть искажен другими факторами, например, проведением в хороших условиях только сложных хирургических вмешательств и других тенденциозных действий, которые могли повлиять на результат. Должно также пройти достаточное время после операции, чтобы учесть глубокие инфекции, а не только незначительные поверхностные. В исследованиях MRC этот период составлял 2 года.

2. Системы вентиляции, спроектированные «ультрачистыми», могут в действительности не отвечать этому наименованию и не привести к снижению частоты инфицирования ран. В этой и предыдущей статьях обсуждалась проблема плохого исполнения систем с однонаправленным потоком. Для того, чтобы получить условия ультрачистого воздуха, нужно учесть следующее:

а. Нисходящий поток воздуха более эффективен, чем поперечный;

б. В Великобритании в некоторых системах с однонаправленным потоком не обеспечивается минимальная средняя скорость воздуха 0,38 м/с для систем с частичными стенками (0,3 м/с для систем со сплошными стенками) на высоте 2 м от пола и 0,2 м/с на высоте 1 м от пола. Поэтому их эффективность по удалению загрязнений, выделяемых бригадой хирургов, ниже, а концентрация аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы, выше.

с. Для защиты хирургических инструментов, находящихся на тележке, от оседания на них частиц, несущих микроорганизмы, нужна достаточно большая зона с ультрачистым воздухом.

д. В системах со сплошными стенками приточный ультрачистый воздух достигает раны, и при его достаточно высокой скорости обеспечивается удаление частиц, несущих микроорганизмы. Однако сплошные стенки неудобны и используются в настоящее время в системах с однонаправленным потоком воздуха редко. Конструкция систем с однонаправленным потоком без сплошных стенок должна быть такой, чтобы обеспечить правильную форму нисходящего потока и его скорость в зоне раны (б). Специфическая трудность возникает при подаче теплого воздуха, когда эффект «плавучести» препятствует чистому воздуху достичь раны;

е. Следует предотвратить попадание в ультрачистую зону частиц с микроорганизмами из внешней зоны и оседания их на рану. Это представляет собой проблему, если ультрачистая зона имеет размеры меньшие, чем

3×3 м. Для проверки проникновения частиц в чистую зону следует выполнять проверку по методике НТМ 03-0118;

ф. Системы одежды, отличающиеся от полностью закрытой одежды с вытяжкой, могут быть менее эффективны в плане удержания выделяемых хирургами аэрозольных частиц, несущих микроорганизмы.

Если конструкция систем с однонаправленным потоком не соответствует этим принципам, которые более подробно рассмотрены в первой статье, и не используется эффективная защитная одежда, то концентрация частиц, несущих микроорганизмы, скорее всего превысит 10 частиц/м³ и, конечно, не будет соответствовать уровню 1 частица/м³, требуемому для сведения аэрозольных инфекций к минимуму (ссылки 7 и 8). Недавние исследования, проведенные в 29 операционных 14 больниц²⁸ показали, что примерно в половине проб воздуха, взятых в однонаправленном потоке, концентрация микроорганизмов была более 10 микроорганизмов/м³ воздуха, а в однонаправленном потоке малого сечения концентрация частиц была выше, чем в операционных с обычной вентиляцией. Любые клинические исследования, которые сравнивают системы с однонаправленным потоком с системами ультрачистого воздуха, должны включать определение концентрации частиц, несущих микроорганизмы, вблизи раны. На основе этого можно судить об эффективности этих систем.

3. Со времен проведения исследований MRC применение антибиотиков стало всеобщим. Благодаря этому многие микроорганизмы, достигшие раны, уничтожаются, и случаев раневых инфекций становится меньше. Но при этом показать положительный эффект ультрачистого воздуха становится

труднее. Однако исследования MRC установили, что, хотя профилактика антибиотиками существенно снизила число раневых инфекций, дополнительное снижение уровня инфицирования было достигнуто за счет чистого воздуха (ссылки 4, 5 и 9).

Эти три фактора добавили трудностей в подтверждение преимуществ систем ультрачистого воздуха и могут служить их объяснением.

Системы с однонаправленным потоком повышают стоимость оснащения и обслуживания операционных, а профилактические антибиотики являются дешевой альтернативой для борьбы с раневыми инфекциями. Однако рост устойчивости болезненных бактерий к антибиотикам является серьезной и нерешенной проблемой, для борьбы с которой передачу бактерий следует контролировать средствами асептики. По этой причине следует использовать ультрачистые системы для предотвращения оседания бактерий на ранах, так как не все они чувствительны к профилактическим антибиотикам и может происходить инфицирование ран. Кроме того, по мере использования для профилактики более эффективных и современных антибиотиков лучше не допускать попадания в раны любых устойчивых к антибиотикам бактерий, поскольку они могут выжить, привести к инфицированию ран и устойчивости к антибиотикам в будущем. Лучшим решением является допустить в рану как можно меньшее число бактерий, чем заниматься лечением. Имеет смысл сочетать применение систем ультрачистого воздуха и профилактических антибиотиков, даже если дополнительное снижение числа случаев инфицирования невелико. Последствия для больных с глубокими раневыми инфекциями, перенесших операцию по полному протезированию сустава, настолько серьезны, что оправды-

вают дополнительные усилия и затраты.

Данная статья показывает, что аэрозольные бактерии являются причиной раневых инфекций, и однонаправленный поток воздуха совместно с эффективной защитной одеждой служат полезными средствами защиты, особенно при полном протезировании суставов. В настоящее время однонаправленный поток применяется обычно при операциях по полному протезированию суставов, но представляется эффективным и для других операций, чувствительных к аэрозольным загрязнениям. Ультрачистые системы настоятельно рекомендуются для выполнения длительных операций при больших размерах раны, особенно для операций по имплантации и в других случаях, когда последствия инфицирования являются более серьезными.

Можно надеяться, что две эти статьи дают основу для принятия данного заключения.

Благодарность

Я хочу выразить благодарность Крейгу Макинтошу (Craig Mackintosh) за рассмотрение статьи и полезные предложения по ее совершенствованию.

Ссылки (У. Уайт)

1. Ventilation in operating suites (1972). Report of the Joint Working Party of the DHSS and MRC. Chairman: Dr OM Lidwell.
2. Whyte W, Hodgson R, Tinkler J and Graham J (1981). The isolation of bacteria of low pathogenicity from faulty orthopaedic implants. *Journal of Hospital Infection*, 2, pp.219-230.
3. Whyte W, Hodgson R and Tinkler J (1982). The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *Journal of Hospital Infection*, 3, pp.123-135.
4. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ and Lowe D (1982). Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or

knee replacement: A Randomised Study. *British Medical Journal*, 285, pp.10-14.

5. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley S J and Lowe D (1983). Ventilation in operating rooms. *British Medical Journal*, 286, pp.1215-116.

6. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ and Lowe D (1983). Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replacement and the sources of the infections with *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection*, 4, pp.19-29.

7. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ and Lowe D (1983). Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *Journal of Hospital Infection*, 4, pp.111-131.

8. Whyte W, Lidwell OM, Lowbury EJJ and Blowers R (1983). Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *Journal of Hospital Infection*, 4, pp.133-139.

9. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, and Lowe D (1984). Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *Journal of Hygiene*, 93, pp.505-529.

10. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, and Lowe D (1985). Extended follow-up of patients suspected of having sepsis in the joint after total joint replacement. *Journal of Hygiene*, 95, pp.655-664.

11. Lidwell OM, Elson RA, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley, SJ and Lowe D (1987). Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 58, pp.4-13.

12. Whyte W, Vesley D and Hodgson R (1976). Bacterial dispersion in relation to operating clothing. *Journal of Hygiene*, 76, pp.376-378.

13. Whyte W, Hodgson R, Bailey PV and Graham J (1978). The reduction of bacteria in the operating room through the use of non-woven

clothing. *British Journal of Surgery*, 65B, pp.469-474.

14. Whyte W, Bailey PV, Hamblen DL, Fisher WD and Kelly IG (1983). A bacteriological occlusive clothing system for use in the operating room. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 65B, pp.502-506.

15. Whyte W, Hamblen DL, Kelly IG, Hambræus A and Laurell G (1990). An investigation of occlusive polyester surgical clothing. *Journal of Hospital Infection*, 15, pp.363-374.

16. Whyte W, Shaw BH and Barnes R (1973). A bacteriological evaluation of laminar-flow systems for orthopaedic surgery. *Journal of Hygiene*, 71, pp.559-564.

17. Whyte W (1988). The role of clothing and drapes in the operating room. *Journal of Hospital Infection*, 11, (Supplement C), pp.2-17.

18. Whyte W (1991). Operating clothing- a review. *Surgical Infection*, 3(1), pp.14-17.

19. Whyte W, Hambræus A, Laurell G and Hoborn J (1991). The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. I. Non-airborne. *Journal of Hospital Infection*, 18, pp.93-107.

20. Whyte W, Hambræus A, Laurell G and Hoborn J (1992). The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. II Airborne. *Journal of Hospital Infection*, 22, pp.41-54.

21. Hambræus A, Hoborn J and Whyte W (1990). Skin sampling - validation of a pad method and comparison with commonly used methods. *Journal of Hospital Infection*, 16, pp.19-27.

22. Whyte W, Carson W and Hambræus A (1989). Methods for calculating the efficiency of bacterial surface sampling techniques. *Journal of Hospital Infection*, 13, pp.33-41.

Другие ссылки

1. Blowers R, Manson GA, Wallace K R and Walton M (1955). Control of wound infection in a thoracic surgery unit. *Lancet*, ii, pp.786-794.

2. Shooter R A, Taylor GW, El-

- lis G and Ross JP (1956). Postoperative wound infection. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 103, pp.257-263.
3. Lowbury E JL (1954). Air conditioning with filtered air for dressing burns. *Lancet*, i, pp.292-294.
4. Report (1964). Postoperative wound infections. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Supplement to the Annals of Surgery*, 160(2)
5. Ayliffe G A J and Collins B J (1967). Wound infections from a disperser of an unusual strain of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Pathology*, 20, pp.195-198.
6. Payne R (1967). Severe outbreak of surgical sepsis due to *Staphylococcus aureus* of unusual type and origin. *British Medical Journal*, iv, pp.17-20.
7. Burke JF (1963). Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Annals of Surgery*, 158, pp.898-904
8. Bengtsson S, Hambræus A and Laurell G (1979). Wound infection after surgery in a modern operating suite: clinical, bacteriological and epidemiological findings. *Journal of Hygiene*, 83, pp.41-56.
9. Charnley J and Eftekar N (1969). Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. *British Journal of Surgery*, 56, pp.642-649.
10. Charnley J (1972). Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 87, pp.167-187.
11. Lidwell OM (1993). Sir John Charnley, surgeon (1911-82): the control of infection after total joint replacement. *Journal of Hospital Infection*, 23, pp.5-15.
12. Laufman H (1979). Air-flow effects in surgery. *Archives of Surgery*, 114(7), pp.826-30.
13. Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA and Coventry B (1977). Deep joint infection following total hip arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 59A, pp.847-855.
14. Knobben BA, van der Mei HC, van Horn JR and Bussher HJ (2007). Transfer of bacteria between biomaterial surfaces in the operating room – an experimental study. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A*, 80A, pp.790-799.
15. Allander C (1966). System for ventilating clean rooms. *United States Patent 3380369*.
16. Trexler P C (1973). An isolator system for the maintenance of aseptic environments. *Lancet*, i, 91-93.
17. Hospital Technical Memorandum, Number 2025. Ventilation in Healthcare Premises-Design considerations (1994). Reprinted with amendments in 1999. *National Health Services Estates*. Published by HMSO, UK.
18. Health Technical Memorandum 03-01: Specialised ventilation for healthcare premises; Part A: Design and validation. *Department of Health*. Published by the Stationery Office, UK.
19. Microbiological commissioning and monitoring of operating theatre suites (2002). Report of a working party of the Hospital Infection Society. *Journal of Hospital Infection*, 52, pp.1-28.
20. Lidwell OM (1984). The cost implications of clean air systems and antibiotic prophylaxis in operations for total joint replacement. *Infection Control*, 5(1), pp.36-37.
21. Davies RR and Noble WC (1962). Dispersal of bacteria in desquamated skin. *Lancet*, ii, pp.1295-1297
22. Mackintosh C, Lidwell OM, Towers AG and Marples RR (1978). The dimensions of skin fragments dispersed into the air during activity. *Journal of Hygiene*, 81, pp.471-479.
23. Noble WC, Lidwell OM and Kingston D (1963). The size distribution of airborne particles carrying micro-organisms. *Journal of Hygiene*, 61, pp.385-391.
24. Blowers R and McCluskey M (1965). Design of operating-room dress for surgeons. *Lancet*, ii, pp.681-683.
25. Bethune DW, Blowers R, Parker M and Pask EA (1965). Dispersal of *Staphylococcus aureus* by patients and staff. *Lancet*, i, pp.480-483.
26. Benediksdottir E. and Hambræus A (1983). Isolation of anaerobic and aerobic bacteria from clean surgical wounds: an experimental and clinical study. *Journal of Hospital Infection*, 4, pp.141-148.
27. Gastmeier P, Breier AC and Brandt C (2012). Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 81, pp.73-78.
28. Agodi A, et al (2015). Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: results of the GISIO-ISChIA study. *Journal of Hospital Infection*, Article accepted and in press: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.02.014>.

Билл Уайт (W (Bill) Whyte) является почетным научным сотрудником Университета Глазго. Он занимается проблемой чистых помещений более 50 лет и имеет степень бакалавра в микробиологии и степень доктора наук в области машиностроения. Он опубликовал более 120 отчетов и статей по контролю загрязнений и проектированию чистых помещений. Он является редактором книги «Cleanroom Design», 2-е издание которой вышло в 1991 г., и книги «Cleanroom Technology – the Fundamentals of Design, Testing and Operation», 2-е издание которой вышло в 2010 г. Он является основателем и бывшим председателем Шотландского общества по контролю загрязнений (Scottish Society for Contamination Control) и Совета по аттестации и сертификации чистых помещений (Cleanroom Testing and Certification Board). Также он является членом комитета Британского Института Стандартов – BSI, принимающего участие в разработке стандартов на чистые помещения. Он имеет обширный опыт работы в качестве промышленного консультанта и проводит курсы по теме чистых помещений.

Вентиляция для обеспечения безопасности в операционных с ультрачистым воздухом – обзор

Проф. Бенгт Лjungkvист и д-р Берит Рейнмюллер,
Технологический университет Чалмерс,

Отделение «Вентиляция для обеспечения безопасности, инженерные системы зданий»,
Гетеборг, Швеция

Safety ventilation in Ultra Clean Air Operating Rooms – A Review *Bengt Ljungquist, Berit Reinmüller, «Renhets Teknik» 3:2016*

Системы распределения воздуха

До 1940 г. принудительная вентиляция в больницах использовалась редко, а там, где она была, служила в большей степени для обеспечения комфорта, чем для борьбы с загрязнениями, т. е. для снижения числа частиц, несущих микроорганизмы. В 1940-х годах появились устройства для отбора проб воздуха, содержащего микроорганизмы, см., например, работы Бурдиллона (*Bourdillon*) и других, 1948 г. Принудительную вентиляцию для снижения загрязнений в больницах начали устанавливать после окончания второй мировой войны.

К началу 1960-х годов были хорошо известны системы распределения с турбулентным смешиванием воздуха. В их основе лежал принцип достаточно быстрого смешивания приточного воздуха с воздухом помещения, предполагая достижение полного смешивания.

Блоуэрс (*Blowers*) и Кру (*Crew*), 1960 г., исследовали ряд различных систем распределения воздуха, и в одном наблюдении было отмечено, что при турбулентном смешивании воздуха результаты улучшались пропорционально расходу воздуха до кратности воздухообмена примерно 20–25 ч⁻¹. Выше этих величин дальнейшее улучшение было незначительным до тех пор, пока не начали использовать нисходящий поток воздуха. Движения

двух человек в помещении приводили к нарушению нисходящего потока, который становился турбулентным в той или иной степени. Далее авторы предложили использовать избыточное давление в операционных для предотвращения попадания в них загрязнений из других помещений больницы, причем эффективность фильтров должна была составлять 99,9 % по частицам 5 мкм.

В начале 1960-х годов получили распространение операционные с турбулентным потоком, как показано в книге «Больничные инфекции» (*Hospital Infections*), авторы Вильямс (*Williams*) и другие. Была предложена кратность воздухообмена не менее 15 ч⁻¹. Во втором издании этой книги в 1966 г. упоминается об испытаниях потока воздуха с параллельными струями. Авторы отметили, что в то время (1966 г.) не было достаточных данных для оценки эффективности этого метода.

Для достижения большего уровня чистоты при выполнении операций Чарнлей (*Charnley*), 1964 г., разработал закрытую зону в операционной, известную как «зеленый дом» (*greenhouse*), представляющую собой помещение в операционной. В эту зону подавался нисходящий поток воздуха от фильтров.

Согласно Чарнлею скорость нисходящего потока воздуха должна была быть достаточно большой для преодоления под-

нимающихся потоков воздуха, вызываемых руками хирургов, теплом операционных ламп, телами хирургов и движениями медсестер в помещении.

Скорость нисходящего потока воздуха должна была быть не менее 0,3 м/с для нейтрализации движения воздуха вверх, а кратность воздухообмена должна была быть не менее 100 ч⁻¹. Позднее (1969 г.) Чарнлей и Эфтехар (*Eftekhar*) показали, что дальнейшее улучшение достигается за счет фильтрации приточного воздуха и повышения кратности воздухообмена до 300 ч⁻¹.

В 1972 г. Чарнлей подвел итоги анализа результатов, полученных при проведении 5800 операций по эндопротезированию тазобедренных суставов в период с 1960 г. по конец 1970 г. В результате принятия мер против внешних инфекций в операционных интенсивность инфицирования снизилась с 7–9 % до менее 1 %. Профилактика антибиотиками при этих исследованиях преднамеренно не проводилась.

Было признано, что чистота воздуха является наиболее важным средством в борьбе с инфекциями в операционных, но одна эта мера не могла снизить частоту инфицирования ниже значения 1,5 %. Считалось, что для снижения этой величины с 1,5 % до 0,5 % требовалось исключить проникание микроорганизмов сквозь материал одежды хирурга за счет применения одежды с вен-

тиляцией (вытяжкой) и совершенствования методов укрывания раны.

В 1982 г. Лидуэлл (*Lidwell*) сообщил о проведении комплексного исследования, которое охватило 19 больниц и более 8000 операций по протезированию тазобедренных и коленных суставов. Каждый хирург размещался случайным образом в обычных и ультрачистых операционных.

Эти исследования показали, что ультрачистый воздух в операционных снижал вероятность глубокого инфицирования (сепсиса) после протезирования всего сустава, и это снижение было еще более значимым при использовании операционным персоналом специальной одежды, например, полного комплекта одежды с вентиляцией.

В таблице 1 приведены средние концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в 1 м³ воздуха для разных систем вентиляции и одежды.

Данные таблицы 1 показывают, что системы с нисходящим потоком более эффективны, чем с горизонтальным потоком воздуха. Объяснением может служить тот факт, что в горизонтальном потоке загрязнения могут аккумулироваться в зоне нахождения людей. Системы нисходящего потока со стенками работают лучше, чем без них. Применение одежды с вентиляцией дает очевидное снижение концентрации частиц, несущих микроорганизмы,

особенно для систем с ультрачистым воздухом.

Данные статьи Лидуэлла, 1983 г., показали, что наиболее вероятной причиной инфицирования при полном протезировании сустава была находящаяся в воздухе флора, если она не была снижена до очень низкого уровня за счет ультрачистого воздуха. Лидуэлл заявил, что интенсивность инфицирования без профилактики антибиотиками пропорциональна квадратному корню из концентрации частиц, несущих микроорганизмы (КОЕ/м³, аэробные бактерии).

Уайт (*Whyte*) и другие предположили в 1983 г., что средняя концентрация микроорганизмов в воздухе в зоне раны не должна превышать 10 КОЕ/м³. В Швеции для операций, чувствительных к инфекциям, рекомендуется величина «менее 10 КОЕ/м³», а для других операций – «менее 100 КОЕ/м³» (Spri, 1989; SFVH, 2003, и Socialstyrelsen, 2006). Более того, в 2015 г. техническая спецификация Шведского института стандартизации (SIS-TS 39:2015) предложила пределы, вдвое меньшие приведенных величин.

Следует отметить, что начиная с 1990-х годов большинство систем вентиляции с однонаправленным потоком не имело боковых стенок или имело частичные стенки.

В 2005 г. Чоу (*Chow*) и Янг (*Yang*) опубликовали результаты численных исследований

ультрачистых систем с однонаправленным потоком. В качестве одного из наиболее важных факторов, определяющих распространение загрязнений, была названа скорость воздуха на выходе приточного диффузора. При более высоких скоростях риск загрязнения снижается. Критическим фактором является также расположение операционных ламп. Исключение частичных стенок может увеличить риск загрязнения из-за проникания воздуха помещения во внутреннюю зону операционной.

Брохус (*Brohus*) и другие, 2006 г., провели с помощью методов компьютерного моделирования и дымовой визуализации исследование влияния движений людей на передачу загрязнений при ортопедических операциях при скорости однонаправленного потока воздуха 0,32 м/с. Было установлено, что движения людей могут вызывать местный, но серьезный риск переноса загрязнений (микроорганизмов) из менее чистой внешней зоны во внутреннюю чистую зону.

В 2010 г. Норденадлер (*Nordenadler*) провел анализ операционных с однонаправленным потоком. При скорости менее 0,3 м/с поток воздуха над операционным столом нарушается и становится близким к движению при полном смешивании воздуха. Однако, если скорость воздуха превышает 0,4 м/с, поток остается похожим на однонаправленный и

Таблица 1. Концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в 1 м³ воздуха для разных систем вентиляции и одежды (Лидуэлл, 1982 г.)

Система вентиляции	Средняя концентрация частиц, несущих микроорганизмы, частиц/м ³	
	Обычная одежда	Комплект одежды с вентиляцией
Обычная (турбулентное смешивание)	164	51
Система Алландера	49	14
Горизонтальный поток	22	1
Нисходящий поток без стенок	10	-
Нисходящий поток со стенками	2	0,4

обладает, по-видимому, существенно большей эффективностью по удалению загрязнений над операционным столом. В большинстве систем с однонаправленным потоком воздуха, установленных в Швеции и во многих других странах в последние 20 лет, скорость потока является меньшей 0,3 м/с. Это означает, что движение воздуха в зоне над операционным столом имеет характер турбулентного смешивания и может произойти проникание в нее воздуха извне.

Заключение

Приведенный обзор показывает, что в операционных концентрация частиц, несущих микроорганизмы, ($\text{КОЕ}/\text{м}^3$) зависит от потоков воздуха, движения воздуха и ограждений. Большинство из недавно установленных в Европе систем с однонаправленным потоком воздуха имеют или не имеют частичные боковые стенки, а скорость воздуха составляет менее 0,3 м/с. В результате поток воздуха над операционным столом оказывается нарушенным и близким к полному смешиванию воздуха, из-за чего воздух извне может попасть во внутреннюю зону. В этих условиях начинает работать принцип разбавления.

Более того, определяющую роль играет выбор системы одежды, и можно классифицировать одежду по интенсивности выделения частиц, несущих микроорганизмы (среднему числу жизнеспособных частиц в секунду от одного человека). Это показывает, что число людей в операционной влияет на концентрацию частиц, несущих микроорганизмы, в воздухе, см. работу Лjungkvиста (*Ljungqvist*) и Рейнмюллер (*Reinmüller*), 2013.

При вычислении необходимого расхода воздуха в операционных можно, в качестве

первого приближения, принять принцип разбавления в стерильной зоне при выполнении операции. В этом случае следует учесть численность персонала в операционной и вид одежды.

Литература

Blowers, R., Crew, B., (1960), Ventilation of operating theatres, *J. Hyg., Camb.*, 58, 427–448.

Bourdillon, R. B., Lidwell, O. M., Lovelock, J. E., et al (1948), Studies in Air Hygiene, Medical Research Council special report series No 262, His Majesty's Stationary Office, London.

Brohus, H., Balling, K. D., Jeppesen, D., (2006), Influence of movements on contaminant transport in an operating room, *Indoor Air*, 16, 356–372.

Charnley, J., (1964), A sterile-air operating theatre enclosure, *Brit. J. Surg.*, 51, No 3, March, 195–205.

Charnley, J., (1972), Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room, *Clin Orthop Relat Res.*, no 87, 167–187.

Charnley, J., Eftekhar, N., (1969), Postoperative infections in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip joint, *Brit. J. Surg.*, 56, No 9, September, 641–649.

Chow, T. T., Yang, X. Y., (2005), Ventilation performance in the operating theatre against airborne infection; numerical study on an ultraclean system, *Journal of Hospital Infection*, 59, 138–147.

Lidwell, O. M., (1983), Sepsis after total hip or knee joint replacement in relation to airborne contamination, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, 302, 583–592.

Lidwell, O. M., Lowbury, E. J. L., Whyte, W., Blowers, R., Stanley, S. J., Lowe, D., (1982), Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a

randomized study, *Brit. Medical Journal*, 285, 10–14.

Ljungqvist, B., Reinmüller, B., (2013), Practical Safety Ventilation in Operating Rooms – An Introduction, Technical Report, Report No D2013:02, Building Services Engineering, Chalmers University Of Technology, Göteborg.

Dito: Short Version, Report No D2014:02

Nordenadler, J., (2010), Some observations on safety ventilation in operating rooms, PhD-thesis, Bulletin No 74, Building Services Engineering, KTH, Stockholm, (in Swedish).

SFVH, (2003), Bygghälsa och Vårdhygien, Vårdhygieniska aspekter vid ny- och ombyggnad samt renovering av vårdlokaler; Svensk Förening för Vårdhygien. ISBN 91-631-3875-1, (in Swedish).

SIS, (2015), Swedish Standards Institute, Technical Specification, SIS-TS39:2015. (Swedish and English version).

Socialstyrelsen, (2006), Ett kunskapsunderlag; Att förebygga vårdrelaterade infektioner. ISBN 91-85482-14-5, (in Swedish).

Spri, (1989), **Rapport 273,** Ventilation av vårdlokaler, ISSN 0586-1691, (in Swedish).

Whyte, W., Lidwell, O. M., Lowbury, E. J. L., Blowers, R., (1983), Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms, *Journal of Hospital Infection*, 4, 133–139.

Williams, R. E. O., Blowers, R., Garrod, L. P., Shooter, R. A., (1960), Hospital Infection, Causes and Preventions, Lloyd-Luke (Medical Books) LTD, London (2nd ed., 1966).



Производство оборудования для систем вентиляции и кондиционирования

Продукция завода «Арктос»
для «чистых помещений»

Фильтр Бактерицидной Обработки

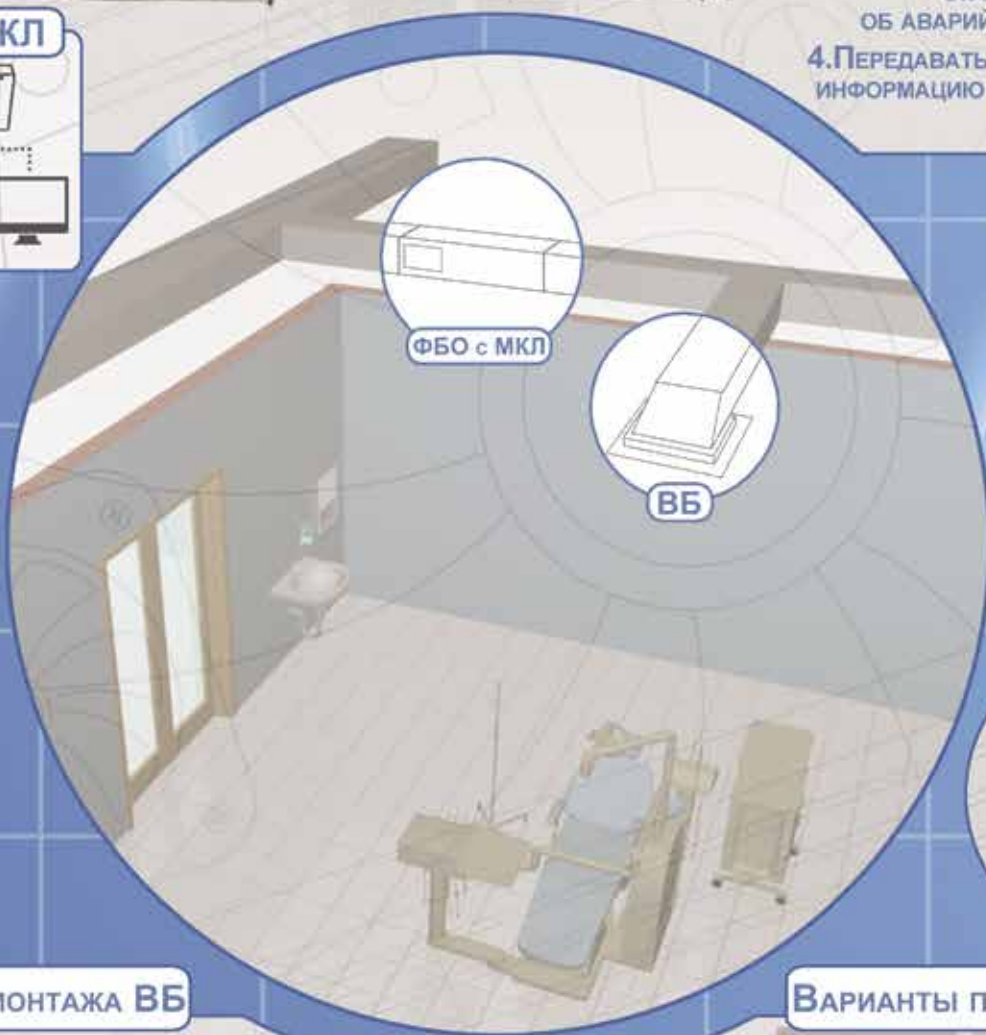


Модуль Контроля Ламп

для ФБО позволяет:

1. Контролировать работоспособность ламп без необходимости вскрытия ФБО
2. Отслеживать рабочий ресурс ламп
3. Информировать об аварийных ситуациях
4. Передавать на компьютер информацию о работе ФБО

МКЛ



ФБО с МКЛ

ВБ

Клапан
Воздушный
Герметичный
КВГ

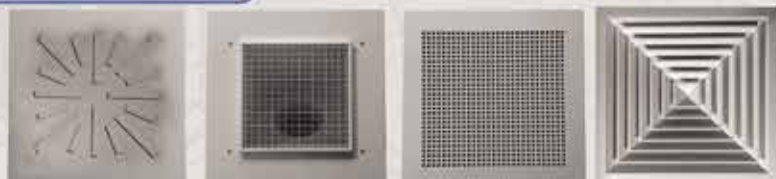


ВАРИАНТЫ МОНТАЖА ВБ

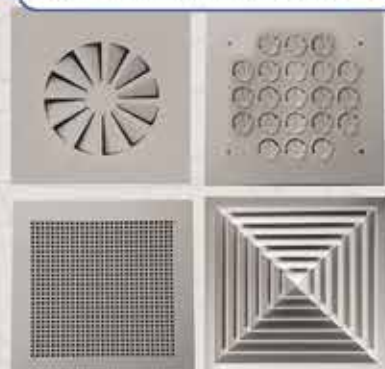


ВБ

Воздухораздающие
Блоки



ВАРИАНТЫ ПАНЕЛЕЙ ВБ



Официальный дистрибьютер ЗАО «Арктика»

Тел.: (495) 98115 15, (812) 441 35 30, www.arktika.ru, www.arktos.ru, www.arktoscomfort.ru

В Европе разрешен обратный осмос как метод получения воды для инъекций

А. Е. Федотов, президент АСИНКОМ

Проблема

Европейская фармакопея, наконец, разрешила применять обратный осмос в системах получения воды для инъекций, с отставанием от США и Японии на 20–30 лет.

Буквально до последнего времени Европейская фармакопея признавала только дистилляцию в качестве метода приготовления воды для инъекций. Еще в 1990-е годы проводились конференции и совещания, на которых специалисты пытались добиться разрешения принять обратный осмос и ультрафильтрацию как методы получения воды для инъекций. Никакие доводы не принимались.

В 2003 г. автор задал вопрос яркому стороннику дистилляции как единственно пригодного метода, одному из известных инспекторов GMP Великобритании: «На чем основывается Ваше убеждение?» Ответ был убийственным: «I think so!» – «Я так думаю!». К сожалению, такой подход распространен не только в фармацевтике, но и в международной стандартизации вообще. Это абсолютно неприемлемо. Можно думать (*think*), что угодно, но при принятии серьезного технического решения нужны доказательства, а не мнения.

В США еще в 1993 г. «Руководство по инспектированию систем получения воды высокой чистоты» (*Guide to Inspections of High Purity Water Systems*) FDA США, допустило использование для получения воды для инъекций как дистилляции, так и обратного осмоса. Аналогичная позиция отражена в Фармакопее Соединенных Штатов, которая допускает применение альтернативных методов при условии их эквивалентности методу дистилляции.

Япония допускает применение

всех трех методов подготовки: дистилляцию, обратный осмос и ультрафильтрацию.

Методы, принятые в США и Японии, введены в Европе с опозданием на 20–30 лет из-за консерватизма европейской фармацевтической «элиты».

Что в России?

В России в 1997 г. фармакопейная статья на воду для инъекций ФС 42-2620-97 содержала смелое и правильное решение по применению обратного осмоса, благодаря профессору Валевко С. А., ведавшей тогда в Фармакопейном комитете вопросами подготовки воды:

«Настоящая Фармакопейная статья распространяется на воду для инъекций, получаемую дистилляцией или обратным осмосом, применяемую в качестве растворителя для приготовления инъекционных лекарственных средств».

Введенная в 2015 г. фармакопейная статья ФС.2.20019.15 дает расплывчатую формулировку:

«Настоящая фармакопейная статья распространяется на нефасованную воду для инъекций, получаемую из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом, или из воды, очищенной методом дистилляции, предназначенную для производства или изготовления парентеральных и других лекарственных средств».

Это можно понимать как угодно, фармстатья неясна.

Что значит «вода, очищенная методом дистилляции»?

Обратим внимание на запятую перед словом «очищенная», которая означает, что имеется в виду не фармакопейная «вода очищенная», а просто «вода,

очищенная ...» с указанием, что очистка проводится методом дистилляции. А как быть с подготовкой воды до стадии дистилляции? О ней можно забыть?

Если имеет место опечатка и запятую следует убрать с корректировкой всей фразы, то снова получается бессмыслица в контексте всего предложения.

В любом случае Россия в 2015 г. *сделала шаг назад* не только по сравнению с передовыми США и Японией и консервативной Европой, наконец, признавшей обратный осмос, но и с собственным уровнем 1997 г.

Насколько передовым является решение Европейской фармакопеи 2016 г.?

Решение это половинчатое и не учитывает достигнутый 40–50 лет назад опыт передовых отраслей.

Допуская двойной обратный осмос, делается упор на последующие стадии: ультрафильтрацию и ультрафиолетовое облучение (УФО).

Кто доказал, что это достаточно эффективно и лучше обратного осмоса?

Внятных данных об эффективности УФО нет, как нет и оценки опасности озонирования воды. Скорее имеет место инерция и желание хоть как-то защититься от возможных дефектов в системе обратного осмоса.

Насколько такая защита работает, учитывая, что Европейская фармакопея устанавливает гарантийный уровень стерильности, равный 10⁻⁶?

Похоже, об этом никто не задумывался.

Давайте задумаемся мы.

Еще в 1960–1970-е годы была хорошо развита теория надежности, включая применение систем контроля исправности и диагностики. Давно известно

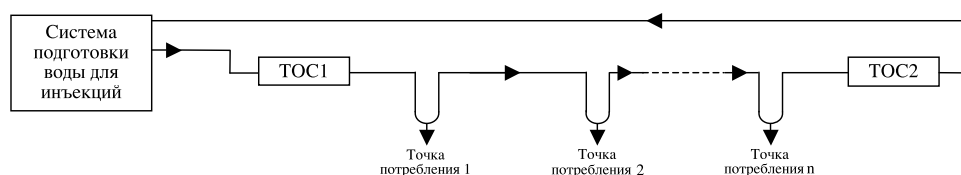


Рис. 1. Схема распределения воды для инъекций с двойным контролем

резервирование с контролем исправности средств контроля. Оно показало свою высокую эффективность в задачах обеспечения безопасности с требованиями, намного превышающими требования к стерильным лекарственным средствам. Редактор еще в 1970-х годах, работая над проблемой надежности систем автоматического управления, выполнял соответствующие расчеты.

На рисунке 1 показана принципиальная схема петли распределения по потребителям воды для инъекций с применением средств непрерывного контроля. Она содержит:

- первый прибор непрерывного контроля качества воды ТОС1 (проводимости и общего органического углерода – *Total Organic Carbon, TOC*), на линии – “on line”;
- точки потребления воды;
- второй прибор контроля ТОС2, аналогичный первому.

Важным условием является непрерывность контроля и наличие двух приборов, расположенных последовательно. Это позволяет выявлять все отклонения

в момент их возникновения.

Вода проходит через два прибора контроля, т. е. имеет место их резервирование (дублирование). При отказе одного из приборов его показания будут отличаться от другого, и это будет обнаружено. Калибровка приборов выполняется один раз в год, что соответствует обычной практике. Вероятность события, когда в течение года оба прибора не только откажут, но и откажут одновременно и далее будут все время давать одни и те же показания, пренебрежимо мала и сравнима с требованиями к безопасности (отсутствию опасных отказов) ответственных систем автоматики, надежность которых во много раз превышает гарантированный уровень стерильности 10^{-6} .

Вывод ясен: в требования к подготовке воды для инъекций следует включить двойной непрерывный контроль проводимости и общего органического углерода. Россия, сделав этот шаг, вышла бы на передовой уровень в данном вопросе.

История с обратным осмосом в Европе показывает, насколько консервативна фармацевтическая «элита» и насколько упорно она не хочет видеть то, что делается в соседних областях.

Мы наблюдаем парадокс:

- плохой препарат (нестерильный, если он должен быть стерильным) опаснее ненадежной микросхемы;
- электронная промышленность динамична и прогрессивна, она не оглядывается ни на какие «регуляторные органы» и быстро идет вперед;
- регуляторная фармацевтическая «элита» Европы отстала от жизни и с трудом воспринимает прогресс, уровень, давно достигнутый в других отраслях.

Немного о контроле воды в целом

Большинство методов контроля воды, применяемых по сей день, появилось почти 200 лет тому назад (таблица 1).

Глядя на эту таблицу, вспоминается еще одна дата. В Вашингтоне на углу 7-й и F улиц есть здание с мемориальной доской: «Здесь в 1842 г. Сэмюэл Морзе (*Samuel Morse*) оборудовал первый телеграфный пункт».

С тех пор техника связи изменилась неузнаваемо, а к освоению современных методов анализа воды мы только приступаем.

На это обратили внимание в США в конце 1980-х годов, когда провели анализ *рекламаций и отзывов* продукции, связанных с *загрязнением* систем подготовки воды. Анализ показал, что:

- существовавшие методы не обеспечивали *полноту анализа воды* и устарели;
- контроль осуществлялся только в лабораториях, *периодически*.

Таблица 1. Старые и новые методы контроля воды очищенной и воды для инъекций по Фармакопее США (USP)

Год введения	Старые показатели	Переход на новые показатели
1840	Сульфаты	Исключены
1840	Кальций	
1850	Двуокись углерода	
1890	Хлор	
1890	Аммиак	
1890	Окисляемые вещества	
1900	Тяжелые металлы	Заменено на число КОЕ (справочная величина)
1947	Бактерии	
1947	Общее количество твердых веществ	Исключено
1970	pH	Исключен
1983	Бактериальные эндотоксины	При анализе воды для инъекций
1996	-	Общий органический углерод
1996	-	Проводимость

В то же время в электронной промышленности был давно освоен метод контроля качества воды по общему органическому углероду и проводимости, который дает возможность контролировать параметры *непрерывно*, «на линии».

Методы контроля воды не только устарели. Этому анахронизму вряд ли есть аналоги в других отраслях.

Виды воды по Европейской фармакопее

Вода для инъекций (*Water for injections – WFI*)

Вода для приготовления лекарственных средств для парентерального введения, когда вода служит средой (вода для инъекций в балк-форме – *water for injections in bulk*) для растворения или разбавления субстанций или препаратов для парентерального введения (стерилизованная вода для инъекций – *sterilized water for injections*)

Стерилизованная вода для инъекций

Sterilized water for injections, SWFI

Вода для инъекций в балк-форме, которая помещена в соответствующую упаковку, укупорена и стерилизована теплом в условиях, обеспечивающих соответствие требованиям контроля на бактериальные эндотоксины. Стерилизованная вода для инъекций не должна содержать посторонних веществ.

Вода высокоочищенная (*Highly purified water, HPW*)

Вода для приготовления лекарственных средств, когда требуется высокое биологическое качество воды, за исключением случаев, когда следует использовать *воду для инъекций*.

Вода очищенная (*Purified water, PW*)

Вода для приготовления лекарственных средств, к которой не предъявляются требования к стерильности и апиrogenности, если не предусмотрено иное.

Виды воды в США

Фармакопея Соединенных Штатов (USP) USP устанавливает следующие виды:

- вода для инъекций;
- бактериостатическая вода для инъекций;
- стерильная вода для ингаляции;
- стерильная вода для инъекций;
- стерильная вода для ирригации;
- вода очищенная;
- вода очищенная стерильная.

В качестве методов получения **воды для инъекций USP** устанавливает дистилляцию или очистку, эквивалентную или превосходящую дистилляцию по удалению химических веществ и микроорганизмов.

В России фармакопейными статьями установлены два вида воды:

- вода очищенная;
- вода для инъекций, которая может быть стерильной.

МЕДИАНА
ФИЛЬТР

Вода — наша специальность!

ЧИСТЫЕ СРЕДЫ на фармацевтическом производстве

Чистый пар •

Вода очищенная •

Вода для инъекций •

Обвязка реакторов •

Технологические газы •

Материальные трубопроводы •

Системы фильтрации растворов •

Материалы и технологии:

AISI316L •

AISI304L •

PVDF •

PP-N •

Орбитальная и бесшовная сварка •



От редакции: ниже публикуется перевод на русский язык информации об изменении требований Европейской фармакопеи к подготовке воды для инъекций и разрешении использовать для этой цели мембранные технологии, в т. ч. обратный осмос. Информация получена из открытого источника: <https://extranet.edqm.eu/4DLink1/pdfs/addon/0169.pdf>

ОБРАТНЫЙ ОСМОС В ЕВРОПЕЙСКОЙ ФАРМАКОПЕЕ, СТАТЬЯ (0169) «ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ»

Reverse osmosis in Ph. Eur. Monograph Water for injections (0169)

Публикуется история подготовки решения по пересмотру статьи (0169) «Вода для инъекций» Европейской фармакопеи, опубликованной в дополнении 9.1 (*Supplement 9.1 of the European Pharmacopoeia – Ph. Eur.*)

Дискуссии на тему включения методов, отличных от дистилляции, в технологию приготовления воды для инъекций (*Water for Injections, WFI*) велись в течение многих лет. В 1999 г. был проведен большой международный симпозиум, который должен был дать ответ на запросы национальных органов, ответственных за фармакопею: есть ли основания для введения обратного осмоса в качестве метода получения воды для инъекций? Ответ состоял в том, что оснований для такого изменения нет. Но реакция на комментарии комиссии по Европейской фармакопее была: в 2002 г. в Европейскую фармакопею ввели статью (1927) на воду высокоочищенную (*Water, highly purified*, или *Highly purified water, HPW*). Требования к воде высокоочищенной были установлены те же, что и к воде для инъекций, но для получения воды высокоочищенной разрешено было использовать обратный осмос и ультрафильтрацию.

В 2010 г. обсуждение возможности применения методов, эквивалентных дистилляции, возобновилось. После дальнейших запросов от пользователей воды для инъекций Европейский Директорат по качеству лекарственных средств для здравоохранения (*European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM*) начал процесс исследований реальности включения методов, отличных от дистилляции, в технологию получения воды для инъекций. В марте

2010 г. был опубликован обзор имевшихся данных по использованию в приготовлении воды для инъекций методов, отличных от дистилляции. Этот обзор должен был оценить возможности ответов на вопросы (по степени разделения, испытаниям устройств и методам микробиологического контроля), поставленные в документе Европейского медицинского агентства ЕМА по воде для инъекций, полученной обратным осмосом – *EMA Reflection Paper on Water for Injection Prepared by Reverse Osmosis (EMEA/CHMP/CVMP/QWP/28271/2008)*.

Отклики на этот отчет показали, что фирмы, представившие данные по методам, отличным от дистилляции, и основанным на мембранной технологии, могли надежно удовлетворять действующим требованиям к воде для инъекций. Однако было отмечено, что применять только обратный осмос недостаточно, следует дополнительно использовать ультрафильтрацию и обработку воды ультрафиолетовым излучением или озоном. Было также показано, что решающую роль в надежном получении воды, эквивалентной по качеству воде для инъекций по требованиям статьи (0169) Европейской фармакопеи, играют качество исходной воды и бесперебойная работа систем, отличных от дистилляторов, наряду с конструкцией, испытаниями, контролем в эксплуатации и обработкой.

Со времени этих дискуссий

и принятия соответствующих решений метод дистилляции рассматривался Европейскими регуляторными органами как стандартное требование для получения воды для инъекций.

В марте 2011 г. *EDQM* организовал семинар экспертов с участием представителей европейских компетентных органов, фармацевтических фирм и других сторон для обсуждения использования мембранных технологий для получения воды фармацевтического назначения. Целью семинара было представить комиссии по Европейской фармакопее данные о возможности пересмотра статьи (0169) по воде для инъекций и потенциальном влиянии этого решения на другие статьи и разделы. Основным предметом обсуждения было микробиологическое качество воды, получаемой мембранными системами. Было отмечено, что основной проблемой в этих системах является опасность образования биопленок и загрязнение воды микроорганизмами и/или сопутствующими продуктами.

Было отмечено, что обратный осмос более не является завершающей стадией в подготовке воды и следует отдать предпочтение таким методам как ультрафильтрация. Каждая стадия в системах подготовки воды, отличных от дистилляции, основывалась на различных принципах работы, и качество получаемой воды улучшалось после каждой стадии. Было подчеркнуто, что критическими факто-

рами в таких системах являются контроль и обработка, включая периодичность их проведения.

Было также отмечено, что мембранные системы подготовки воды, по-видимому, хорошо подходят для непрерывного и надежного получения больших объемов воды. Производительность мембранных систем для получения воды очень высокого качества в микроэлектронике достигает 300 м³/ч при непрерывной работе 365 дней в году, причем требования к воде являются более высокими, чем в фармацевтической промышленности (приложение 1). Опыт нефармацевтических отраслей представляет интерес и для фармацевтической промышленности.

Благодаря качеству обсуждения и данным докладчиков на семинаре, в отличие от совещания в 1999 г., представители регуляторных органов нашли, что представлены убедительные доводы для комиссии по Европейской фармакопее, чтобы начать дискуссии по возможности использования методов, отличных от дистилляции, для получения воды для инъекций. Эти дискуссии должны были также учесть введение дополнительных методов и требований по защите от загрязнений, которые могут находиться в системах подготовки воды без дистилляции и обеспечить нужное качество воды.

Эксперты Европейской фармакопее рассмотрели все собранные научные и опытные материалы. Требования Европейской фармакопее к воде высокоочищенной (HPW) и воде для инъекций (WFI) являются идентичными (таблица 1). Данные, представленные фирмами, использующими методы, отличные от дистилляции, для получения воды высокоочищенной (HPW), показывают, что качество этой воды эквивалентно качеству воды для инъекций (таблица 2).

На семинаре в марте 2011 г. было высказано также мнение,

что микроорганизмы могут присутствовать в любой системе получения воды без дистилляции. Несмотря на это было признано, что этот фактор не обязательно имеет место в системах подготовки воды для инъекций с должной защитой от микроорганизмов, обеспечивающих требуемое качество воды. Более того, это мнение относится также к системам распределения воды с дистилляцией. Было признано, что важную роль играет качество исходной воды, и это учтено в проектах систем подготовки воды без дистилляции. Для большинства систем исходной водой является вода питьевого качества с постоянными параметрами и не чувствительная к сезонным колебаниям (например, не используются поверхностные воды). Более того, при разработке систем принимаются меры по защите от образования биопленок за счет гладкости внутренних стенок, исключения мертвых зон (*dead legs*) или зон с несоответствующим потоком. Поскольку рост биопленок в значительной степени зависит от присутствия в системе питательной среды (органических веществ), важную роль играет техническое обслуживание и контроль за наличием питательных веществ (общего органического углерода – *Total Organic Carbon, TOC*) в системах подготовки воды, что существенно снижает рост биопленок. Однако это не прекращает развитие биопленок и не разрушает их. В последние годы появились мембраны, которые способны работать при высоких температурах (более 120 °C) и высоких давлениях и выдерживают жесткую обработку. Это позволило использовать горячую воду (обычно с температурой более 80 °C), чистый пар (более 120 °C), химическую обработку или непрерывную работу при повышенной температуре (например, при 80 °C). Высокая температура, однако, может привести к сокращению

срока службы мембран. Некоторые устойчивые к теплу микроорганизмы не разрушаются под действием одного только тепла. Поэтому в дополнение к горячей воде следует принимать дополнительные меры обработки и использовать детергенты (кислотные или щелочные).

Непрерывное измерение таких физико-химических параметров как общий органический углерод, проводимость, температура и давление, позволяют принимать предупредительные меры при превышении параметрами заданных значений. Это позволяет также обнаруживать старение мембран и заменять их до наступления отказа, установив достаточный запас работоспособности. Быстро распространяются методы ускоренного счета и идентификации микроорганизмов, которые являются мощным средством по сокращению времени получения результатов и принятия предупредительных (корректирующих) мер.

Предложения по изменению были обсуждены с рабочей группой инспекторов *EMA* по *GMP/GDP (GMDP|WG)* и объединенной рабочей группой по качеству (*Quality Working Party, QWP*). В настоящее время ведется работа по общему пересмотру приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к правилам *GMP EC*, которое будет включать новое руководство по получению воды для инъекций. Рабочей группой (*GMDP|WG*) подготовлен документ по получению воды для инъекций методом обратного осмоса, который станет доступен после введения в действия пересмотренной статьи.

Комиссия по Европейской фармакопее пересмотрела статью (0169) по воде для инъекций, включив в нее методы, не относящиеся к дистилляции. В основе этого решения лежит следующее:

- стабильность работы систем, не использующих дистилляцию;

– обратный осмос не используется более в качестве завершающей стадии;

– признание того, что все системы получения воды представляют собой последовательности взаимосвязанных процессов, основанных на оптимальном функционировании для обеспечения требуемого качества получаемой воды; качество воды должно создаваться за счет поэтапной успешной обработки;

– достижения в технологии и материалах, используемых в мембранных системах;

– опыт эксплуатации систем без дистилляции в течение 20 лет;

– совершенствование конструкции систем в плане исключения мертвых зон (*dead*

legs), обеспечения дренажа и обработки;

– достижения в контроле процессов и контроле требуемых параметров «на линии»;

– совершенствование ускоренных методов микробиологического контроля, позволяющих сократить время на получение результата;

– подтверждение того, что системы позволяют непрерывно получать воду в соответствии с требованиями, предъявляемыми к воде для инъекций.

Европейская фармакопея устанавливает требования к воде для инъекций и подтверждает, что конструкция, виды неисправностей и техническое обслуживание систем

получения воды играют важную роль в достижении и поддержании требуемого качества воды. В то же время на производителя накладывается ответственность показать соответствие правилам GMP, требованиям к конструкции, эксплуатации и техническому обслуживанию системы, включая испытания и контроль, установленные в Европейском Союзе. Требования к конструкции и техническому обслуживанию систем также должны быть учтены соответствующими участниками и включены в действующие руководящие документы. Следует распространить до точки потребления обеспечение качества и контроль над хранением и распределением воды для инъекций.

Таблица 1. Требования Европейской фармакопеи к воде высокоочищенной (HPW), воде для инъекций (WFI) и стерилизованной воде для инъекций (SWFI)

	HPW	WFI	SWFI
Производство			
Микробиологическая чистота	Уровень действия 10 КОЕ/100 мл	Уровень действия 10 КОЕ/100 мл	Не применимо
Общий органический углерод (ТОС)	0,5 мг/мл = 500 ppb	0,5 мг/мл = 500 ppb	Не применимо
Проводимость	0,6-4,7 мкСм/см	0,6-4,7 мкСм/см	Не применимо
Тяжелые металлы	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Контроль в лаборатории			
Проводимость	Не применимо	Не применимо	2 мкСм/см для упаковок ≤ 10 мл 5 мкСм/см для упаковок > 10 мл
Нитраты	0,2 ppb	0,2 ppb	0,2 ppb
Алюминий	10 ppb (диализ)	10 ppb (диализ)	10 ppb (диализ)
Тяжелые металлы	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Бактериальные эндотоксины	0,25 IU/мл (ЕЭ/мл)	0,25 IU/мл (ЕЭ/мл)	0,25 IU/мл (ЕЭ/мл)
Кислотность или щелочность	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Окисляемые субстанции	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Хлориды	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Сульфаты	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Аммоний	Не применимо	Не применимо	0,6 ppb (упаковки < 50 мл) 0,2 ppb (упаковки ≥ 50 мл)
Кальций и магний	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Сухой остаток	Не применимо	Не применимо	0,004 % (упаковки ≤ 10 мл) 0,003 % (упаковки > 10 мл)
Общее число анаэробных микроорганизмов	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Загрязнение частицами	Не применимо	Не применимо	Прохождение теста
Стерильность	Не применимо	Не применимо	Стерильность

Таблица 2. Данные фирм, использующих методы, отличные от дистилляции, для получения воды высокоочищенной (HPW) и воды очищенной (PW)

№	Назначение продукции	Структура системы подготовки воды	Тип воды	Параметры, контролируемые в процессе производства	Показатели для оценки качества воды
1	Для человека	Исходная вода = PW: Дегазатор + умягчитель Пиковая нагрузка: Фильтр 0,2 мкм + ультрафильтрация (Отсечка: 10000 Дальтон) Частичная нагрузка: Фильтр 0,2 мкм + ультрафильтрация (Отсечка: 6000 Дальтон)	HPW	Микроорганизмы	1 КОЕ/10мл
				ТОС	500 ppb
				Проводимость	1,3 мкСм/см
				Эндотоксины	0,25 ЕЭ/мл
				Физико-химические параметры	Не представлены
2	Для человека	Фильтрация + умягчитель + обратный осмос + электродеионизация + ультрафильтрация	HPW	Микроорганизмы	1 КОЕ/10 мл
				ТОС	< 500 ppb
				Проводимость	< 2,1 мкСм/см
				Эндотоксины	< 0,25 ЕЭ/мл
				Физико-химические параметры	Не представлены
3	Для человека	Умягчитель + обратный осмос + электродеионизация + мембранная дегазация + ультрафильтрация	HPW	Микроорганизмы	10 КОЕ/100 мл
				ТОС	500 ppb
				Проводимость	0,3 мкСм/см
				Эндотоксины	< 0,15 ЕЭ/мл
				Физико-химические параметры	Не представлены
4	Ветеринария	Умягчитель + микрофильтрация + каскад из трех модулей обратного осмоса	WFI (заявлено)	Микроорганизмы	10 КОЕ/100 мл
				ТОС	350 ppb
				Проводимость	2,5 мкСм/см
				Эндотоксины	0,25 ЕЭ/мл
				Физико-химические параметры	Не представлены
5	Ветеринария	Двухступенчатый обратный осмос	PW (вода очищенная)	Общее число анаэробных микроорганизмов	1 КОЕ/10 мл
				ТОС	25 ppb
				Эндотоксины	0,025 ЕЭ/мл
				Проводимость	Не представлена
				Физико-химические параметры	Не представлены

ТОС (Total Organic Carbon) – общий органический углерод

Приложение 1

Международная программа развития технологии полупроводников (*The International Technology Roadmap for Semiconductors*), объединение, спонсируемое пятью ведущими регионами мира по производству микросхем, приводит следующие данные по качеству воды, достигнутые в производстве полупроводников¹:

– Проводимость при 25 °С:

максимально допустимое значение 0,05 мкСм/см (основное требование к ультрачистой воде);

– Общий органический углерод, ТОС: < 1 ppb/мл;

– Микроорганизмы: < 1 КОЕ/л (1 л – минимальный анализируемый объем).

Другие параметры:

– Металлы: < 1,0 ppt или < 10 ppt (частей на триллион, в зависимости от того, являются

ли примеси металлов более или менее критическими);

– Ионы: < 50 ppt (кроме фосфатов, для которых установлен предел < 20 ppt, из-за их размеров);

– Частицы: < 4000 частиц/л для размеров 40 нм (40 нм – рекомендуемое значение для производства схем памяти DRAM; Европейская фармакопея (2.9.19) содержит требование < 25 частиц/мл для размеров 25 мкм>).

¹ Данные заимствованы из «Технологических требований к контролю загрязнений в воде» (*ITRS 2010 Update – Technology Requirements for Water Environmental Contamination Control*), основополагающая информация приведена на сайте www.itrs.net.

АО «НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» – ОБЗОР

АО «НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» – крупнейшая компания, на протяжении 20-ти лет успешно выпускающая оборудование для водоочистки, – сообщает о выпуске новой линейки водоподготовительного оборудования в санитарном исполнении, которая была представлена на 18-ой Международной выставке оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства Pharmtech, а также о полном обновлении линии лабораторных установок АКВАЛАБ.

«НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» начинает историю своего производства с 1997 г. В настоящее время является одной из ведущих европейских компаний в области водоподготовки и очистки сточных вод. Профессионализм и инновации – основа деятельности «НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР». Сотрудники компании – это коллектив первоклассных специалистов, обладающих обширными знаниями, большим практическим и научным опытом в области водоочистки. В штате компании более 350 человек, среди которых доктора, кандидаты наук, аспиранты, научные сотрудники, имеющие многочисленные научные работы, опубликованные в России и за рубежом. Высоквалифицированные специалисты выступают на крупных научных конференциях и семинарах в АСИНКОМ, ФБУ «ГИЛС и НП», ВИАЛЕК.

В течение многих лет компания разрабатывает и выпускает водоподготовительное оборудование для фармацевтической промышленности, микроэлектроники, энергетики, пищевых производств и медицинских целей, а также для очистки промышленных сточных вод и жидких радиоактивных отходов. Ежедневный выпуск десятков

единиц продукции – от малых лабораторных установок до крупных промышленных систем – осуществляется в собственном производственно-техническом центре площадью около 8 000 м². Значительное внимание уделяется современным методам организации управления производством и складским хозяйством. Производство сертифицировано по системе управления качеством продукции «Евро-Регистр» в соответствии с ГОСТ Р ИСО 9001–2008 (ISO 9001:2008).

«НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» постоянно совершенствует технологии и производство, расширяет линейку продукции и повышает ее потребительские качества. Динамичное развитие и инновационный подход к производству во многом обусловлен проводимыми в компании научными исследованиями. Собственный отдел НИОКР производит научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы в области внедрения перспективных направлений очистки воды и водных растворов, разработки специальных технологий и нестандартного оборудо-

вания. Выполняются пилотные испытания, лабораторные и опытно-промышленные исследования для поиска оптимальных решений технологических проблем. Богатый научный, технический и практический опыт сотрудников позволяет находить нетривиальные решения самых сложных задач.

Своим Заказчикам компания предлагает полный комплекс услуг «под ключ» – от проектирования до сдачи оборудования в эксплуатацию. Проектные работы выполняются как совместно с ведущими проектными институтами России и Европейского союза, так и собственными силами. Значительный складской ресурс позволяет обеспечивать Заказчика быстрой и эффективной технической поддержкой в течение всего периода эксплуатации оборудования.

Деятельность компании подразделяется на два отдельных направления, каждое из которых имеет свою специфику: водоподготовка для чистых производств и промышленная водоподготовка. Направление чистых производств решает задачи производства оборудования водоподготов-



Производственно-технический центр, г. Подольск



Комбинированная обратноосмотическая установка с блоком электродеионизации в санитарном исполнении

ки в специальном исполнении для предприятий фармацевтики и микроэлектроники. Уникальное оборудование, производимое компанией, имеет регистрацию Министерства Здравоохранения РФ, сертифицировано и выпускается в соответствии с современными требованиями ГОСТ Р 52249–2009 (GMP), международными руководящими документами и стандартами (ISPE, EMEA, FDA). Направление промышленной водоподготовки занимается разработкой и выпуском оборудования для водоподготовки и очистки сточных вод на крупных промышленных и энергетических объектах.

В настоящее время высококачественным оборудованием «НПК «МЕДИАНА-ФИЛЬТР» оснащено более 100 фармацевтических производств в России, Белоруссии и Казахстане. Среди заказчиков компании – KRKA-RUS, «Полисан», «Фармстандарт-Лексредства», «Верофарм», ГНЦ ВБ «Вектор», «Дальхимфарм», ГП «Витебская биофабрика» и др.

Применяя многолетний опыт, компания производит и поставляет:

- Обратноосмотические установки и комбинированные с электродеионизацией, в т. ч. в санитарном исполнении полностью из нержавеющей стали, пригодные к температурной санации;

- Многоколочные дистилляционные установки для получения воды для инъекций и генераторы чистого пара;

- Лабораторные установки серии АКВАЛАБ для получения ультрачистой воды;

- Системы предварительной подготовки воды на основе автоматических фильтров для удаления железа и марганца, умягчения, дехлорирования, механической очистки;

- Установки обеззараживания воды методами озонирования и ультрафиолетового облучения;

- Комплексные системы задачи чистых сред: воды очищенной, воды для инъекций, чистого пара, сжатого воздуха, азота и др.

Одной из важнейших задач любой системы водоподготовки является не только получение воды соответствующего качества, но и обеспечение ее надлежащего хранения и транспортировки потребителям без изменения физико-химических и микробиологических показателей.

Компания предлагает как бюджетные системы хранения и распределения воды очищенной из полимерных материалов с возможностью химической обработки, так и системы из высококачественной нержавеющей стали марки 316L с возможностью стерилизации паром или перегретой водой. Благодаря высокопрофессиональному оборудованию, а также компетентности специалистов, чей многолетний опыт не уступает передовым западным мастерам, компания гарантирует высокое качество сварных соединений. Собственный штат сварщиков, прошедших обучение у европейских партнеров, выполняет работы по орбитальной сварке изделий из нержавеющей стали, а также бесшовной сварке трубопроводов из полимерных материалов по запатентованной технологии.

Параллельно с активным развитием фармацевтической отрасли на территориях РФ и СНГ в последние годы компания начала работы по проектированию и поставке оборудования для фильтрации и приготовления растворов. Компоненты и системы в це-



*Лабораторная установка
АКВАЛАБ*

лом подбираются на основании данных Заказчика о средах, их температуре, вязкости и других специфических требований.

Надежность систем обеспечивается запорно-регулирующей арматурой и КИП высокого качества от ведущих европейских производителей. Для отсечения и регулирования потока воды используются мембранные клапаны из нержавеющей стали 316L с полировкой внутренней поверхности не менее 0,8 мкм. Для измерения расхода – расходомеры с индикацией с высокой степенью точности измерения. Для определения качества воды на выходе установок и в системах распределения – преобразователи электропроводности.

Документальное сопровождение проектирования, производства, монтажа и пуско-наладки обеспечивает соблюдение современных требований к документообороту, а поставляемая валидационная документация соответствует всем европейским стандартам качества.

Используя индивидуальный подход к решению каждой задачи, мы будем рады предложить свои услуги и оборудование в любом технологическом и ценовом сегменте – от малых лабораторных установок до систем водоподготовки для крупных фармацевтических производств, соответствующих стандарту GMP.



*Аппарат орбитальной сварки
труб из нержавеющей стали*

Clean Air and Containment Review

The journal to enhance your knowledge of cleanroom, clean air and containment technology
Журнал, который позволит расширить Ваши знания в области техники чистых помещений и закрытых устройств

Issue 28: October 2016
Выпуск 28: Октябрь 2016

Основная тема

Risk of microbial spores to cleanrooms Part 1: Introduction to microbial spores and survival mechanisms

Риск, вызываемый спорами микроорганизмов в чистых помещениях. Часть 1: Представление спор микроорганизмов и механизмы их выживания
Tim Sandle

Основное содержание

Споры как бактерий, так и грибов являются фактором риска в чистых помещениях. Первая часть статьи дает обзор видов спор и рассматривает микробиологические аспекты их распространения и выживания в неблагоприятных условиях чистых помещений. Вторая часть статьи будет посвящена спорцидным дезсредствам для чистых помещений. Споры бактерий и грибов представляют риск для фармацевтических производств. Они, однако, биологически различны. Статья рассматривает оба вида спор.

Новые разработки

A new device for measuring particle deposition rate

Новый прибор для контроля скорости осаждения частиц
Isabelle Tovenca-Pecault

Основное содержание

В отраслях, выпускающих критические продукты с высокой чувствительностью к загрязнению частицами, уделяется особое внимание к осаждению частиц в чистых помещениях. Исследования по осаждению частиц в чистых помещениях проводились лишь в незначительном объеме. Статья описывает в контексте ИСО 14644-3:2005 порядок контроля осаждения частиц в реальном времени с помощью нового прибора CLEAPART-100. Этот прибор обнаруживает те же загрязнения, что и счетчики аэрозольных частиц.

Стандарты

Nano standards focus on facility safety and particle monitoring

Наностандарты концентрируют внимание на безопасности оборудования и контроля частиц
John Weaver and Ahmad Soueid

Основное содержание

Прогресс в нанотехнологии показал необходимость новых подходов в областях от разработки оборудования до чистых помещений. Это потребовало создания стандартов и других документов. Статья дает обзор нового рекомендательного документа IEST-RP-NANO205, проекта стандарта ISO/DIS 14644-12 по контролю концентрации аэрозольных наночастиц и других относящихся к нанотехнологии документов, представляющих интерес для разработчиков и пользователей чистых помещений.

New cleanroom equipment suitability standard (airborne particles)

Новый стандарт на пригодность оборудования для работы в чистых помещениях (по аэрозольным частицам)
John Neiger

Позиция регуляторных органов

Formaldehyde – how long has it got left?

Формальдегид – как долго он будет использоваться?
John Chewins

Основное содержание

С 1 января 2016 г. в Европе вступило в силу изменение классификации формальдегида с отнесением его к классу 1В по канцерогенности и классу 2 по мутагенности. Ввиду опасности формальдегида рассматривают возможности его замены.

Отчет из Бразилии

Carnival in São Paulo:
Report on the ISCC and ISO/TC209 meetings

Карнавал в Сан-Паулу:
Отчет о заседании ISCC и ISO/TC209
Koos Agricola

Новости

События и учебные семинары

Clean Air and Containment Review

ISSN 2042-3268

Issue 28 | October 2016

**Risk of microbial spores to cleanrooms
Part 1: Introduction to microbial spores
and survival mechanisms**

**A new device for measuring particle
deposition rate**

**Nano standards focus on facility safety
and particle monitoring**

**New cleanroom equipment suitability standard
(airborne particles)**

Formaldehyde – how long has it got left?

Brazil report



ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И МЕДИЦИНЫ

Проектирование и строительство:

- Проектирование промышленных производств в соответствии с требованиями GMP и ISO
- Проектирование чистых помещений для медицинских учреждений (операционные блоки, палаты интенсивной терапии, родильные залы)
- Строительство чистых помещений "под ключ"
- Подбор и шеф-монтаж технологического оборудования в соответствии с заданием заказчика



Производство оборудования для чистых помещений:

- Ламинарные боксы
- Вытяжные шкафы
- Потолочные фильтроблоки

САМПО

194156, Санкт-Петербург
пр. Пархоменко, д.8
тел./факс: (812) 550-41-41, 550-41-71
www.sampo.componet.ru
e-mail: sampocom@mail.wplus.net



LOUNGES 2017

31. 1. bis 2. 2. 2017, Messe Stuttgart

31 января – 2 февраля 2017 г., Штутгарт, Германия

LOUNGES 2017

31 января – 2 февраля 2017 г.

В Штутгарте, Германия состоится очередная выставка LOUNGES 2017 и конференция по чистым помещениям, фармацевтике и пищевой промышленности



Участники и партнеры LOUNGES 2017





СТАНОВИТСЯ



DencoHappel®

ДенсоНарпел ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ



СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ



www.dencohappel.ru

ГЕА КЛИМАТЕХНИК ГМБХ
РФ, 111524, Москва, ул. Электродная, д.9, корп.1
Тел.: +7 495 956 33 34
info.ru@dencohappel.com