МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вода для гемодиализа** |  | **ФС.2.2.0022** |
| **Вода для гемодиализа** |  |  |
| **Aqua pro haemodialysi** |  | **Взамен ФС.2.2.0022.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| Н2О | М.м. 18,02 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Настоящая фармакопейная статья распространяется на нефасованную воду для гемодиализа, получаемую из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом, или из воды очищенной методом дистилляции и предназначенную для проведения гемодиализа.

Вода для гемодиализа должна быть апирогенной и не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

**Кислотность или щёлочность**. К 20 мл воды для гемодиализа прибавляют 0,05 мл фенолового красного раствора 0,1 %. При появлении жёлтого окрашивания оно должно измениться на красное при прибавлении не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на жёлтое при прибавлении не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Электропроводность**. В соответствии с ОФС «Электропроводность».

***Оборудование***

Кондуктометрическая ячейка:

- электроды из подходящего материала, такого как нержавеющая сталь;

- константа ячейки обычно устанавливается поставщиком и впоследствии проверяется через соответствующие интервалы времени с использованием сертифицированного стандартного раствора с электропроводностью менее 1500 мкСм/см или путём сравнения с ячейкой, имеющей аттестованную константу ячейки. Константа ячейки считается подтверждённой, если найденное значение находится в пределах 2 % от значения, указанного в сертификате; в противном случае должна быть проведена повторная калибровка.

*Кондуктометр*. Точность измерения должна быть не менее 0,1 мкСм/см в низшем диапазоне.

*Калибровка системы* (ячейки электропроводности и кондуктометра). Калибровка должна проводиться с использованием одного или более соответствующих стандартных растворов (ОФС «Электропроводность»). Допустимое отклонение должно составлять не более 3 % от измеренного значения электропроводности.

*Калибровка кондуктометра*. Калибровку кондуктометра проводят с использованием сопротивлений высокой точности или эквивалентным прибором после отсоединения ячейки электропроводности для всех интервалов, используемых для измерения электропроводности и калибровки ячейки, с погрешностью не более 0,1 % от сертифицированной величины.

В случае невозможности отсоединения ячейки электропроводности, вмонтированной в производственную линию, калибровка может быть проведена относительно предварительно калиброванной ячейки электропроводности, помещённой в поток воды для гемодиализа рядом с калибруемой ячейкой.

***Методика***

*Стадия 1*

Измеряют электропроводность без температурной компенсации с одновременной регистрацией температуры. Измерение электропроводности с помощью кондуктометров с температурной компенсацией возможно только после соответствующей валидации.

Находят ближайшее значение температуры – табл. 1, меньше измеренного. Соответствующая величина электропроводности является предельно допустимой.

Вода для гемодиализа соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности не превышает найденного по табл. 1 предельно допустимого значения.

Таблица 1 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для гемодиализа в зависимости от температуры

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Температура,  °С | Электропроводность,  мкСм/см | Температура,  °С | Электропроводность,  мкСм/см |
| 0 | 0,6 | 55 | 2,1 |
| 5 | 0,8 | 60 | 2,2 |
| 10 | 0,9 | 65 | 2,4 |
| 15 | 1,0 | 70 | 2,5 |
| 20 | 1,1 | 75 | 2,7 |
| 25 | 1,3 | 80 | 2,7 |
| 30 | 1,4 | 85 | 2,7 |
| 35 | 1,5 | 90 | 2,7 |
| 40 | 1,7 | 95 | 2,9 |
| 45 | 1,8 | 100 | 3,1 |
| 50 | 1,9 | – | – |

Для значений температур, не представленных в табл. 1, вычисляют максимально допустимое значение электропроводности путём интерполяции ближайших к полученному верхнему и нижнему значениям, приведённым в табл. 1.

Если величина электропроводности превышает приведённое в табл. 1 значение, продолжают испытания в соответствии с требованиями стадии 2.

*Стадия 2*

Не менее 100 мл воды для гемодиализа помещают в сосуд. При постоянном перемешивании устанавливают температуру в пределах 25 °С и измеряют электропроводность через каждые 5 мин до тех пор, пока изменение электропроводности за 5 мин не составит менее 0,1 мкСм/см. Фиксируют это значение электропроводности.

Вода для гемодиализа удовлетворяет требованиям, если полученное значение электропроводности составляет не более 2,1 мкСм/см.

Если значение электропроводности более 2,1 мкСм/см, проводят испытания в соответствии с требованиями стадии 3.

*Стадия 3*

Испытание выполняют в течение приблизительно 5 мин после проведения испытания по стадии 2, поддерживая температуру в пределах 25 °С. Прибавляют свежеприготовленный насыщенный раствор калия хлорида к воде для гемодиализа (0,3 мл на 100 мл воды для гемодиализа) и определяют pH с точностью до 0,1.

Определяют предельное значение электропроводности – табл. 2 для данного рН.

Вода для гемодиализа удовлетворяет требованиям по электропроводности, если величина электропроводности, полученная на стадии 2, не превышает значения, приведённого в табл. 2. Если полученная на стадии 2 величина электропроводности превышает значение, приведённое в табл. 2, или значение рН находится за пределами диапазона 5,0–7,0, то вода для гемодиализа не соответствует требованиям по показателю «Электропроводность».

Таблица 2 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для гемодиализа в зависимости от рН

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| рН | Электропроводность,  мкСм/см | рН | Электропроводность,  мкСм/см |
| 5,0 | 4,7 | 6,1 | 2,4 |
| 5,1 | 4,1 | 6,2 | 2,5 |
| 5,2 | 3,6 | 6,3 | 2,4 |
| 5,3 | 3,3 | 6,4 | 2,3 |
| 5,4 | 3,0 | 6,5 | 2,2 |
| 5,5 | 2,8 | 6,6 | 2,1 |
| 5,6 | 2,6 | 6,7 | 2,6 |
| 5,7 | 2,5 | 6,8 | 3,1 |
| 5,8 | 2,4 | 6,9 | 3,8 |
| 5,9 | 2,4 | 7,0 | 4,6 |
| 6,0 | 2,4 | – | – |

**Алюминий.** Не более 10 мкг/л (0,01 ppm, ОФС «Алюминий», метод 2).

*Испытуемый раствор*. К 400 мл испытуемой воды для гемодиализа прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 и 100 мл воды.

*Эталонный раствор*. К 2 мл алюминия стандартного раствора 2 мкг/мл прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 и 98 мл воды.

*Контрольный раствор*. К 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной.

**Барий.** Не более 0,1 мг/л (0,1 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для диализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл бария стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 455,4 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Бериллий.** Не более 0,4 мкг/л (0,0004 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 1,0 мл раствора бериллия для АЭС-ИСП 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 313,0 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Кадмий.** Не более 1 мкг/л (0,001 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл кадмия стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 228,8 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Калий.** Не более 8 мкг/мл (8 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл калия стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 769,9 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Кальций.** Не более 2 мкг/мл (2 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл кальция стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 393,4 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Магний.** Не более 4 мкг/мл (4 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл магния стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 279,1 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Медь.** Не более 0,1 мкг/мл (0,1 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл меди стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 327,4 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Натрий.** Не более 70 мкг/мл (70 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 7,0 мл натрия стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 589,6 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Олово.** Не более 0,1 мкг/мл (0,1 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл олова стандартный раствора 1 мг/мл и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 235,85 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Ртуть.** Не более 0,0002 мкг/мл (0,0002 ppm). Определение проводят методом беспламенной ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор.* К 100 мл испытуемой воды для гемодиализа прибавляют 0,5 мл азотной кислоты концентрированной. В коническую колбу из боросиликатного стекла вместимостью 50 мл с пришлифованной пробкой помещают 20 мл полученного раствора, прибавляют 1 мл 12,5 % разведённой азотной кислоты и взбалтывают. Прибавляют 0,3 мл бромной воды. Колбу закрывают пробкой, взбалтывают и нагревают при 45 °С в течение 4 ч. Охлаждают. Если раствор не пожелтел, прибавляют 0,3 мл бромной воды и повторно нагревают при 45 °С в течение 4 ч. Прибавляют 0,5 мл свежеприготовленного 1 % раствора гидроксиламина гидрохлорида. Взбалтывают и выдерживают при комнатной температуре в течение 20 мин.

*Эталонный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 2,0 мл ртути стандартного раствора 1 мг/мл и доводят объём азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислоты 0,3 М раствором до метки.

К объёмам испытуемого и эталонного растворов, подходящим для используемого прибора, прибавляют по 1/5 объёма 8 % раствора олова(II) хлорида. Сразу подключают прибор для поглощения паров ртути. Через 20 мин через прибор пропускают поток азота в качестве газа-носителя.

*Контрольный раствор.* Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной абсорбции эталонного и испытуемого растворов при длине волны 253,7 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Свинец.** Не более 0,005 мкг/мл (0,005 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора свинец-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 220,35 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Серебро.** Не более 5 мкг/л (0,005 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора серебра-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора 0,3 М азотной кислотой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,3 М азотной кислотой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 338,29 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Сурьма.** Не более 0,006 мкг/мл (0,006 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора сурьмы-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,2 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 217,58 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Хром.** Не более 0,014 мкг/мл (0,014 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора хром-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 14,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 267,72 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Цинк.** Не более 0,1 мкг/мл (0,1 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора цинк-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 206,2 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,1 мкг/мл (0,1 ppm).

Определение проводят одним из приведённых методов.

*Метод 1*. В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведённой 30 % и 0,1 мл натрия сульфида раствора 2 %. Через 1 мин производят наблюдение окраски раствора вдоль вертикальной оси пробирки, помещённой на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

*Метод 2*. Упаривают 120 мл испытуемой воды для гемодиализа до объёма 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объёме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжёлые металлы (ОФС «Тяжёлые металлы») с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл свинца стандартного раствора 5 мкг/мл и 9 мл испытуемой воды для гемодиализа.

*Контрольный раствор*. 10 мл испытуемой воды для гемодиализа.

**Мышьяк.** Не более 0,005 мкг/мл (0,005 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора мышьяка-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 193,76 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Селен.** Не более 0,09 мкг/мл (0,09 ppm). Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора испытуемой водой для гемодиализа до метки.

*Эталонный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора селен-иона (1 мг/мл) и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,9 мл полученного раствора и доводят объём раствора азотной кислотой 0,3 М раствором до метки.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят измерение атомной эмиссии эталонного и испытуемого растворов при длине волны 203,96 нм по сравнению с контрольным раствором.

**Свободный хлор.** Не более 0,5 мкг/мл (0,5 ppm).Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

*Титрант.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,106 г железа(II) аммония сульфата, растворяют в 500 мл воды, прибавляют 1,0 мл 25 % раствора серной кислоты и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки. Срок годности раствора – 1 мес.

*Буферный раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,4 г динатрия гидрофосфата и 4,6 г калия дигидрофосфата, растворяют в 50 мл воды для хроматографии, прибавляют 10 мл 0,8 % раствора натрия эдетата и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки.

В колбу коническую вместимостью 250 мл помещают 5,0 мл буферного раствора, прибавляют 5 мл раствора диэтилфенилендиамина сульфата и 100,0 мл испытуемой воды для гемодиализа. В присутствии свободного хлора раствор окрашивается в розовый цвет. Раствор быстро титруют из микробюретки при перемешивании титрантом до исчезновения окраски.

1,0 мл титранта соответствует 0,1 мг свободного хлора. На титрование должно пойти не более 0,5 мл титранта.

**Монохлорамин и дихлорамин.** Не более 0,1 мкг/мл (0,1 ppm) для каждого. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

К оттитрованному в испытании «Свободный хлор» раствору прибавляют 2–3 мг калия йодида, перемешивают до растворения. В присутствии монохлорамина появляется розовое окрашивание. Раствор быстро титруют из микробюретки при перемешивании титрантом (испытание «Свободный хлор») до исчезновения окраски.

1,0 мл титранта соответствует 0,1 мг монохлорамина. На титрование должно пойти не более 0,1 мл титранта.

К оттитрованному раствору прибавляют 1,0 г калия йодида, перемешивают до растворения и выдерживают 2 мин. В присутствии дихлорамина раствор окрашивается в розовый цвет. Раствор титруют из микробюретки при перемешивании титрантом (раздел «Свободный хлор») до исчезновения окраски.

1,0 мл титранта соответствует 0,1 мг дихлорамина. На титрование должно пойти не более 0,1 мл титранта.

**Аммоний**. Не более 0,2 мг/л (0,2 ppm). В пробирку помещают 20 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 1,0 мл щелочного раствора калия тетрайодмеркурата. Через 5 мин просматривают вдоль вертикальной оси пробирки вниз; окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску стандартного раствора, приготовленного одновременно таким же образом путём прибавления 1,0 мл щелочного раствора калия тетрайодомеркурата к смеси 4 мл стандартного раствора аммония (1 ppm аммоний-иона) и 16 мл воды, свободной от аммиака.

**Нитраты**. Не более 2 мг/л (2 ppm). В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мл испытуемой воды для гемодиализа и доводят водой, свободной от нитратов, до метки. В пробирку, погружённую в ледяную воду, помещают 5 мл полученного раствора прибавляют 0,4 мл 10 % раствора калия хлорида, 0,1 мл 0,1 % раствора дифениламина и по каплям при перемешивании 5 мл серной кислоты, свободной от азота. Пробирку помещают на водяную баню при температуре 50 °С. Через 15 мин синяя окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску эталонного раствора, приготовленного одновременно таким же образом с использованием смеси 4,9 мл воды, свободной от нитратов, и 0,1 мл стандартного раствора нитрата стандартный раствор 2 мкг/мл.

**Фториды.** Не более 0,2 мг/л (0,2 ppm). Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Градуировочный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 2,211 г натрия фторида, предварительно высушенного при 105 °С до постоянной массы, растворяют в воде для хроматографии и доводят объём раствора этим же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки.

*Смешанный раствор реагентов.* Ацетатный буферный раствор рН 4,3—раствор лантана(III) нитрата 0,0005 М—раствор ализаринкомплексона 0,0005 М—ацетон 1:5:6,5:11.

*Контрольный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мл смешанного раствора реагентов и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки.

*Построение калибровочного графика.* В мерные колбы вместимостью 50 мл помещают 0,1 мл, 0,2 мл, 0,3 мл, 0,4 мл и 0,5 мл градуировочного раствора, соответствующие концентрациям в испытуемой пробе 0,04 мг/л, 0,08 мг/л, 0,12 мг/л, 0,16 мг/л и 0,20 мг/л фторид-иона, прибавляют 20 мл воды для хроматографии и 25,0 мл смешанного раствора реагентов, доводят объём раствора водой для хроматографии до метки. Измеряют оптические плотности полученных растворов на спектрофотометре через 15 мин при 600 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно контрольного раствора.

К 25,0 мл испытуемой воды для гемодиализа прибавляют 25,0 мл смешанного раствора реагентов. Измеряют оптические плотности полученных растворов на спектрофотометре через 15 мин при 600 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно контрольного раствора. По калибровочному графику находят концентрацию фторид-иона.

**Сульфаты.** Не более 100 мкг/мл (100 ppm).Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 100,0 мл испытуемой воды для гемодиализа, прибавляют 0,15 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 25,0 мл 0,025 М раствора бария хлорида. Нагревают до кипения и кипятят в течение 10 мин, затем выдерживают на водяной бане в течение 1 ч. Раствор фильтруют, осадок промывают нагретой до 45±5 °С водой для хроматографии до отрицательной реакции на хлориды (ОФС «Хлориды»). Фильтр с осадком переносят в колбу Эрленмейера, в которой проводилось осаждение, прибавляют 5 мл аммиака раствора и 12 мл 0,025 М раствора натрия эдетата. Колбу нагревают на песчаной бане до кипения и кипятят при перемешивании до растворения осадка. Охлаждают, прибавляют 50 мл воды для хроматографии и 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,025 Мраствором магния хлорида до перехода синей окраски в лиловую (индикатор – 0,25 мл 0,2 % раствора индикаторной смеси эриохрома чёрного Т в спирте 95 %).

1 мл 0,025 Мраствора натрия эдетата соответствует 2,4 мг сульфат-иона .

Содержание cульфатов в мг/л (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | 12 | − | количество прибавленного раствора натрия эдетата, мл; |
|  | *К* | − | поправочный коэффициент к молярности раствора натрия эдетата; |
|  |  | − | количество раствора магния хлорида, пошедшего на титрование, мл; |
|  |  | − | поправочный коэффициент к молярности раствора магния хлорида; |
|  | 2,4 | − | титр 0,025 М раствора натрия эдетата по определяемому веществу, мг/мл; |
|  | 1000 | − | коэффициент пересчёта мл в л; |
|  | 100 | − | количество исследуемой воды, взятое для определения, мл. |

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,25 ЕЭ/мл (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота**. Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) – не более 100 КОЕ в 1 мл. Не допускается наличие *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл.

Для определения микробиологической чистоты воды для гемодиализа используют образец объёмом не менее 1000 мл.

Исследование проводят методом мембранной фильтрации в асептических условиях в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

ХРАНЕНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Воду для гемодиализа хранят и распределяют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.