



Образование кальциево-магниевых осадков при бикарбонатном диализе и меры предупреждения выпадения их на поверхности гемодиализирующего оборудования.

**В.А. Лазеба, к.т.н., заместитель по научно-производственной работе
генерального директора НПО «Нефрон».**

Проблема несовместимости ионов бикарбоната и ионов кальция надолго задержала развитие бикарбонатного диализа, актуальна она и в настоящее время. Образование карбонатов кальция/магния представляет большую техническую проблему из-за увеличения частоты поломок насосов возможных ложных показателей проводимости, увеличения риска бактериального заражения (1).

При наличии в растворе одновременно ионов Ca^{+2} , Mg^{+2} и HCO_3^- , образуются труднорастворимые бикарбонаты кальция и магния, реакция протекает по следующей схеме:



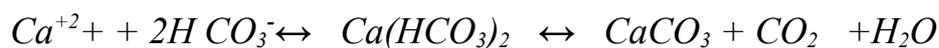
или в ионной



Растворимость карбоната кальция в 100 г воды, полностью очищенной от CO_2 при 25 °С, составляет 1,4 мг $CaCO_3$, в присутствии CO_2 растворимость повышается в 4 раза.

В диализирующем растворе содержится от 1,25 до 1,75 ммоль/л ионов кальция, что составляет 50 – 70 мг/л.

Реакция образования карбонатных осадков относится к обратимым реакциям, т.е. может протекать в обоих направлениях.



Реакция может сдвигаться в обратную сторону при повышении содержания углекислоты: карбонат кальция растворяется, образуя растворимую соль — гидрокарбонат кальция $Ca(HCO_3)_2$



При конкретных, постоянных условиях быстро устанавливается равновесие между идущими в обе стороны реакциями, т.е. скорость прямой и обратной реакции уравниваются.

Равновесие обратимой химической реакции является динамическим и зависит от внешних условий (концентрации веществ, температуры, давления).

Ле-Шателье сформулировал принцип, описывающий зависимость химического равновесия от внешних условий:

в равновесной системе при изменении одного из ее параметров (концентрации, температуры, давления) происходит сдвиг равновесия в направлении процесса, ведущего к ослаблению произведенного действия.

Исходя из принципа Ле-Шателье, изменение концентрации в сторону увеличения концентрации исходных веществ, приводит к увеличению скорости прямой реакции, при этом протекающий в системе процесс завершится, когда скорости прямой и обратной реакций станут равны и установится новое равновесие, увеличение концентрации конечных продуктов приводит к увеличению скорости обратной реакции.



Таким образом воздействовать на систему можно изменяя условия реакции (концентрацию реагентов, температуру и давление). Процесс изменения концентраций реагирующих веществ, приводящий к нарушению равновесия реакции, называется смещением или сдвигом равновесия. Так, если карбонат кальция выпадет в осадок, то равновесие реакции сместится вправо, что приведет еще большему образованию осадка карбоната кальция. Реакция сместится вправо и при удалении из системы двуокиси углерода. Если углекислый газ будет удаляться это приведет к увеличению в бикарбонатном концентрате pH. При повышении pH ионы бикарбоната диссоциируют на ионы водорода и карбоната, карбонатный ион образует нерастворимый осадок с двухвалентными катионами кальция/магния.



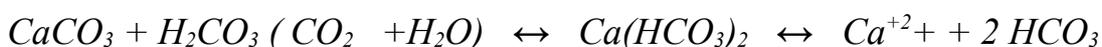


Чем выше уровень рН, тем менее растворим карбонат кальция. В данном случае, воздействие рН объясняется изменением концентрации карбоната в растворе.

Таким образом, по мере изменения уровня рН, изменяется и концентрация ионов карбоната в растворе. Поскольку именно концентрация ионов карбоната влияет на уровень рН, это значит, чем выше уровень рН, тем ниже растворимость карбоната кальция, следовательно, выпадение карбоната кальция в виде осадка будет более интенсивным, реакция сдвигается в сторону образования осадков карбоната кальция/магния.

Для уменьшения выпадения осадка необходимо сместить протекание реакции влево, что достигается увеличением концентрации одного из компонентов реакции, находящихся в правой части, например, если в реакцию ввести кислоту, это приведет к увеличению концентрации углекислого газа. Растворимость карбоната кальция водных растворах зависит от наличия в растворе углекислоты. Это связано с тем, что растворимость CO_2 также зависит от рН водных растворов: чем более кислая среда, тем больше в ней может быть растворено двуокиси углерода.

Снижение величины рН раствора ведет к уменьшению диссоциации ионов бикарбоната, т.е. к уменьшению образования ионов карбоната (CO_3^-), что смещает равновесия реакции влево, осадка будет образовываться меньше.



Снижение уровня рН при помощи углекислоты может растворить карбонат кальция в реакции карбонат кальция/углекислота. При уровне рН 6.5 концентрация карбоната в 50 раз меньше, чем при уровне рН 8.2;

Установление рН 7,3 увеличивает концентрацию ионов кальция, которая может поддерживаться в растворе с минимальным образованием осадка.

С целью предотвращения выпадения кальциево-магниевых осадков был разработан ряд технических решений и предложений по совершенствованию растворов для бикарбонатного гемодиализа:



1. Не смешивать концентрированные растворы А и В (высокие концентрации ионов Ca^{+} и HCO_3^{-} ионов приведут к неконтролируемому выпадению карбонатных осадков)

В связи с этим существуют 2 компонента для бикарбонатного гемодиализа – кислотный Компонент А и бикарбонатный Компонент В, которые готовятся и хранятся отдельно. Концентрированный раствор электролитов, содержащий кислоту, условились называть концентратом «А» (acidum) или кислотным компонентом, а концентрированный раствор бикарбоната натрия предложили называть концентратом «В» (bicarbonate) или бикарбонатным компонентом.

2. Снизить диссоциацию ионов бикарбоната при смешении компонентов А и В (что достигается снижением pH раствора).

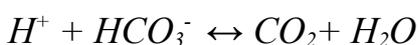
Самый простой и технологичный способ добавление в Компонент А кислоты в таком количестве, чтобы после смешения в диализирующем аппарате Компонента А и бикарбонатного Компонента В концентрация кислоты в конечном диализирующем растворе составляла 3-4 ммоль/л, а величина pH диализирующего раствора не превышала 7,3 ед. (остающиеся в растворе ионы бикарбоната будут стабилизированы выделяющим при подкислении CO_2).

Меньшее количество кислоты приближает концентрацию карбоната кальция к точке осаждения, и даже небольшое дополнительное увеличение pH может вызывать преципитацию карбоната кальция.

Величина pH Компонента А, содержащего электролиты и кислоту, находится в пределах от -0,5 до 4,2 (в зависимости от используемой кислоты), Компонента В, содержащего ионы бикарбоната, pH 7,9 -8,2.

При смешении компонента А и бикарбонатного компонента В устанавливается pH диализирующего раствора 7,3 (2).

Регулирование pH диализирующего раствора происходит за счет нейтрализации 3 ммолей бикарбоната натрия по следующей реакции нейтрализации:



Таким образом, 3 ммоль/л ионов бикарбоната разлагаются с выделением CO_2 и воды, в диализирующем растворе остается 32 ммоль/л ионов бикарбоната (при исходной концентрации 35 ммоль/л), но 35 ммоль/л ионов натрия. В реакции участвуют только катионы водорода, анион уксусной (или любой другой органической кислоты) подлежит метаболизму.

3. Соблюдать последовательность смешения двух компонентов Кислотного А и Бикарбонатного В. Для того, чтобы избежать одновременно высоких концентраций ионов кальция и бикарбоната при производстве диализата соблюдается последовательность разбавления концентрированных растворов: сначала разбавляется Кислотный компонент «А», затем добавляется бикарбонатный компонент «В» (концентрации кальция и бикарбоната при этом ниже тех, при которых происходит образование карбонатных осадков). По сравнению с ацетатным диализом это несколько усложняет технологию приготовления гемодиализирующих растворов.

В случае использования двух концентратов («А» и «В») гемодиализирующий аппарат должен обладать как минимум двумя пропорционными системами (насосами). Первая – для получения разбавленного раствора из компонента «А», вторая – для получения разбавленного раствора из компонента «В», которые далее поступали бы в непрерывный ток очищенной воды, формируя конечный диализирующий раствор, содержащий физиологическую концентрацию электролитов и бикарбоната.

4. Соблюдать целостность упаковки и маркировки емкостей с сухими и жидкими концентратами и условия хранения компонента В

Растворы бикарбоната натрия имеют ограниченный срок хранения, из-за возможных потерь углекислого газа и микробной контаминации. Потери углекислого газа зависят от окружающей температуры, проницаемости тары для хранения раствора бикарбоната натрия для CO_2 , возможной микробной контаминации, времени хранения и приводят к снижению концентрации ионов бикарбоната и увеличению pH (3)



Канистры с Компонентом В должны быть герметично закрыты во избежание потерь CO_2 . В отсутствие герметичности, микробной контаминации, на свету бикарбонат натрия разлагается с выделением углекислого газа.



Следует помнить, что винтовая крышка на канистрах не всегда обеспечивает герметичность.

Неукоснительно должны соблюдаться условия хранения емкостей с раствором бикарбоната натрия: в упаковке производителя, в крытых помещениях, без доступа солнечных лучей, при температуре 15 – 25 °С. Температурный минимум хранения обусловлен, тем, что раствор бикарбоната является практически насыщенным, а при снижении температуры падает растворимость бикарбоната натрия и раствор становится перенасыщенным, что приводит к кристаллизации соли, т.е. образуется осадок. Такие растворы нельзя использовать, они подлежат утилизации.

Температурный максимум обусловлен возможностью разложения бикарбоната натрия при повышенных температурах с выделением CO_2 .

Сроки хранения жидких концентратов довольно небольшие из-за опасности микробного заражения (4-5), в связи, с чем открытые контейнеры с раствором бикарбоната натрия должны использоваться в пределах 12 часов, а бикарбонат натрия приготовленный в условиях клиник необходимо использовать в тот же день, остатки подлежат уничтожению. (6).

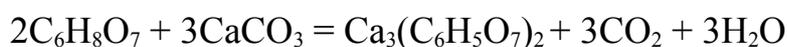
Уровень бактериальной обсемененности не должен превышать 100 CFU/ml (7).

Избежать недостатков, присущих растворам бикарбоната, можно используя одноразовые бикарбонатные картриджи, заполненные сухим реактивом бикарбоната натрия. Картридж соединяется с гемодиализирующим аппаратом, в автоматическом режиме производится растворение бикарбоната натрия в требуемой пропорции и далее после смешения с Кислотным компонентом А, образует конечный диализирующий раствор, поступающий в диализатор. Снижение вероятности микробной контаминации при использовании бикарбонатного картриджа сведено к минимуму.



Несмотря на соблюдение всех перечисленных мер, некоторое количество карбонатных осадков все же образуется, поэтому необходимо после каждого сеанса гемодиализа, в крайнем случае, ежедневно проводить промывку систем аппарата "искусственная почка" специальными растворами для декальцификации оборудования

Одним из наиболее эффективных декальцинирующих средств является раствор лимонной кислоты. Лимонная кислота, обладая большим сродством к ионам кальция связывает их, переводя в растворимый цитрат кальция, который удаляется последующей промывкой очищенной водой.



Декальцификация должна проводиться после каждого сеанса гемодиализа.

Список использованной литературы

1. Ацетатный и бикарбонатный диализ **Ингрид Ледебо**, Москва: Издательский дом "Веселые картинки", 1999. ISBN 5-86819-03-1.
2. **Leunissen KML**, Kooman JP, van Kuijk WHM, van Hooff JP: Bicarbonate dialysis: A review and future perspectives. Seminars in Dialysis 7(3): 186-191, 1994
- 3 Gainza FJ, Zarraga S, Minguela I, Lampreabe I: Accidental substitution of acidic concentrate for acetate in dialysis fluid concentrate: a cause of severe metabolic acidosis. Nephron 69: 480-482, 1995
4. **Mion CM**, Canaud B, Francesqui MP, Ortiz JP, N'Guyen QV, Armynot AM, Simeon M, Attisso M: Bicarbonate concentrate: a hidden source of microbial contamination of dialysis fluid. (Abstract) Blood Purif 7: 32, 1987
5. **Nystrand R**, Nurbo L: The microbiology of bicarbonate systems in dialysis. (Abstract) I Am Soc Nephrol 7:1416, 1996
6. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: AAMI Standards and recommended practices, vol. 3, Arlington, Virginia: 29-65, 1993



7. ISO (International Standards Organisation): Concentrates for haemodialysis and related therapies, draft for 1999