

УДК 616.61-008.64-036.12-036.2:519.23

**Ж.М. ТУЛЕУОВ, Е.К. НУРЖАНОВ, Э.К. ДУЙСЕБАЕВА**Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПТИМИЗИРОВАННОГО ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО БУФЕРНОГО РАСТВОРА KZ.S-ACID-1



Тулеев Ж.М.

*Гемодинамические и метаболических нарушения при гемодиализе связаны с нарушением кислотно-щелочного состояния.*

*Цель исследования.* Изучение эффективности оптимизированного диализирующего буфера на основе KZ.S-ACID-1.

*Материал и методы.* Была проведена оценка интра- и постгемодиализных осложнений при применении буфера на основе KZ.S-ACID-1, где pH поддерживается смесью уксусной, янтарной и лимонной кислот, по сравнению с стандартными коммерческими растворами. Было оценено 100 сеансов диализа на оптимизированном буфере и 270 на стандартном, проведенных у больных хронической почечной недостаточностью за 5 месяцев этого года.

*Результаты и обсуждение.* Стандартные растворы вызывали развития алкалоза. По сравнению с коммерческими растворами показано, что применение KZ.S-ACID-1 для диализных растворов снижает число осложнений во время и после проведения сеансов гемодиализа.

*Вывод.* Оптимизированный буфер KZ.S-ACID-1 для бикарбонатного диализа улучшает качество проведения программного диализа.

**Ключевые слова:** бикарбонатный диализ, кислотный компонент, KZ.S-ACID-1.

Стандартный диализирующий раствор для бикарбонатного гемодиализа состоит из двух компонентов – кислотного и бикарбонатного. Кислотный концентрат для диализирующего раствора состоит из солей для коррекции электролитного баланса и кислоты для поддержания pH диализирующей жидкости в физиологических пределах. Традиционно для гемодиализа в качестве pH регулирующего компонента используется уксусная кислота, а в качестве буферного компонента используется бикарбонат натрия. Готовая диализирующая жидкость для проведения гемодиализа по электролитному составу, осмолярности и pH должна находиться в строгих пределах 7,3-7,35 и быть максимально близка к плазме крови [1]. Данные литературы указывают, что в основе патогенеза развития гемодинамических и метаболических осложнений лежат нарушения КЩС, в том числе ренальная остеодистрофия, расстройства баланса фосфор-кальциевого обмена, гиперпаратиреоза, расстройства белкового метаболизма и нарушения питательного статуса, лежат нарушения КЩС на гемодиализе [2, 3, 4, 5]. Таким образом, подбор оптимальных буферных смесей является крайне актуальной проблемой, которая определяет выживаемость больных, находящихся на гемодиализе.

Цель исследования – сравнить стандартные растворы, которые использовались для гемодиализа, с оптимизированным буферным раствором KZ.S-ACID-1.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стандартный буферный раствор для гемодиализа состоит из смеси кислотного (BF-A) и щелочного концентратов (BF-B), который при соответствующем разведении

должен обеспечить оптимальный уровень pH и электролитов. Концентрированный кислотный концентрат BF-A: натрия хлорид – 214,800 г, калия хлорид – 2,612 г, кальция хлорид двухводный – 7,720 г, магния хлорид шестиводный, уксусная кислота – 4,207 г, очищенная дионизированная вода из системы водоподготовки до 1000 мл. Раствор BF-A, применяемый в гемодиализных аппаратах вместе с концентрированным основным раствором BF-B в соотношении BF-A:BF-B: очищенная вода, как 1,00:1,225:32,775. В концентрированном кислотном компоненте **KZ.S-ACID-1** кислотный компонент имеет следующий химический состав: NaCl, CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O KCl, а также уксусную, лимонную, янтарную кислоты и глюкозу. Соотношение pH-регулирующих компонентов: уксусной, лимонной и янтарной кислот составляет 3,1:0,05:0,05 в ммольях, где уксусная кислота – 3,1 ммоль/л, лимонная кислота 0,05 ммоль/л, янтарная кислота 0,05 ммоль/л, бикарбонат натрия 32 ммоль/л. Диализирующий раствор из предложенного концентрированного кислотного компонента имеет pH = 7,3 - 7,35. Концентрации компонентов диализирующей жидкости выражаются по отношению к количеству воды в ммоль/л. Подготовка концентрированного кислотного компонента для бикарбонатного гемодиализа осуществлялась с помощью солей и кислот, соответствующих по ГОСТ:

1. Хлористый натрий ГОСТ 4233-77(99,9%) ХЧ для приготовления физраствора.
2. Хлорид калия (хлористый калий) химически чистый, 99,8%, ГОСТ 4234-77.
3. Хлорид кальция (хлористый кальций) гидратированный, 80%, ГОСТ 450-77.

**Контакты:** Тулеев Жолымбет Масхутович, заведующий отделением гемодиализа ЦКБ УДП РК, г. Алматы. Тел.: + 7 (7272) 619 777, e-mail: jolymbet\_t@mail.ru

**Contacts:** Zholymbet Maskhutovich Tuleuov, head of the department of hemodialysis CCH of PA RK, Almaty c. Ph.: + 7 (7272) 619 777, e-mail: jolymbet\_t@mail.ru

4. Хлорид магния 6-водный. ГОСТ 4209-77.
5. Кислота уксусная. ГОСТ 61-75.
6. Кислота лимонная безводная СТ РК ГОСТ Р 53040-2010 Добавки пищевые. Е330.
7. Кислота янтарная. ГОСТ 6341-75.
8. D-Глюкоза безводная [ХЧ] ГОСТ 6038-79.

Программный диализ проводился на аппарате «Диалог+». рН-метрия производилась на аналитическом иономере РХ-150МИ. В исследование вошло наблюдение за больными ХПН, получившими сеансы гемодиализа в период с 1/01/2016 по 1/05/2016 г., произведено сравнение данных больных, получивших диализ с помощью **KZ.S-ACID-1** и коммерческими готовыми стандартными растворами.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Мы изучили электролитный состав и осмолярность стандартного буфера для гемодиализа, приготовленного после смешения готовых промышленных концентратов (табл. 1).

Мы использовали стандартный раствор для гемодиализа и проследили показатели КЩС у 22 больных ХПН в течение 7 месяцев. Данные таблицы 2 указывают на то, что диализирующая жидкость, подготовленная из кислотного концентрата BF-A, достаточно адекватно корректирует электролитный состав крови.

**Таблица 2 – Результаты электролитного состава крови, взятой после сеанса гемодиализа ежемесячно на 7 аппаратах диализа, с 1.01.2016 по 01.05.2016 г.**

Электролиты	Диализ №1	Диализ №2	Диализ №3	Диализ №4	Диализ №5	Диализ №6	Диализ №7
Na <sup>+</sup>	137±3	138±2	140± 3	137±2	139±3	138±3	140±3
K <sup>+</sup>	3,9±0,4	3,8±0,3	3,9±0,3	3,7±0,4	3,9±0,3	3,7±0,3	3,8±0,4
Ca <sup>+</sup>	2,1±0,3	2,0±0,2	2,2±0,4	2,1±0,3	2,1±0,2	2,2±0,4	2,0±0,3
Mg <sup>+</sup>	0,9±0,3	0,8±0,1	0,8±0,1	0,9±0,3	0,9±0,3	0,8±0,2	0,9±0,3

**Таблица 3 – Результаты ежемесячной рН- метрии диализирующей жидкости, подготовленной из концентрированного кислотного концентрата BF-A, на 7 аппаратах гемодиализа, n=22**

Дата	Диализ. аппарат №1	Диализ. аппарат №2	Диализ. аппарат №3	Диализ. аппарат №4	Диализ. аппарат №5	Диализ. аппарат №6	Диализ. аппарат №7
Январь	7,56	7,57	7,60	7,53	7,55	7,57	7,53
Февраль	7,54	7,53	7,54	7,53	7,54	7,54	7,53
Март	7,49	7,53	7,53	7,52	7,54	7,57	7,52
Апрель	7,50	7,54	7,54	7,52	7,54	7,53	7,52
Май	7,50	7,53	7,54	7,53	7,54	7,57	7,49

Уровень рН подготовленной диализирующей жидкости из кислотного концентрата BF-A был выше нормы (алкалоз) во всех случаях исследования, при измерении на 7 аппаратах гемодиализа (диализ 1-7).

Химический состав диализирующей жидкости, подготовленный из кислотного концентрата BF-A, соответствует представленной формуле. Уровень рН подготовленной диализирующей жидкости из кислотного концентрата BF-A выше 7,45 (алкалоз) во всех случаях рН-метрии. Мы проанализировали осложнения гемодиализа при проведении диализа стандартным раствором (табл. 4).

В патогенезе развития осложнений на гемодиализе главную роль играет развитие алкалоза после разведения готовых коммерческих растворов, приготовления

**Таблица 1 – Электролитный состав и осмолярность стандартного раствора для применения**

Электролиты и осмолярность	Концентрация
Na <sup>+</sup>	140,0 ммоль/л
K <sup>+</sup>	1,0 ммоль/л
Ca <sup>+</sup>	1,5 ммоль/л
Mg <sup>+</sup>	0,5 ммоль/л
Cl <sup>-</sup>	111,0 ммоль/л
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	2,0 ммоль/л
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	33,0 ммоль/л
Осмолярность (Osm)	290 мосм/л

диализирующей жидкости. Среди основных нарушений мы отмечали слабость, судороги, гипогликемию, реже отмечались нарушения гемодинамики, головные боли. Для оптимизации показателей КЩС у больных на диализе мы разработали другой раствор, в котором кислотный компонент буфера обеспечивается смесью трех кислот: лимонной, янтарной, уксусной, что гораздо лучше стабилизирует рН диализной жидкости. В таблице 5 представлены данные о содержании электролитов и глюкозы в 6 образцах растворов, приготовленных в нашем отделении. Самостоятельное приготовление растворов на основе **KZ.S-ACID-1** позволяет

**Таблица 4 – Анализ интра- и постдиализных осложнений в отделении на 1000 проведенных процедур гемодиализа 01.01.2016 – 01.05.2016 г.**

Нарушения	Число случаев (n=1000)	%
Нарушение гемодинамики	78	7,8
Головные боли	111	11,1
Тошнота, рвота	56	5,6
Судороги	221	22,1
Слабость	357	35,7
Сонливость	118	11,8
Гипогликемия	367	36,7
Поломка аппарата	37	3,7

Таблица 5 – Содержание электролитов в оптимизированном растворе для гемодиализа с кислотным компонентом KZ.S-ACID-1

Обозначение концентрата	Содержание компонентов в ммоль/л								
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	CH <sub>3</sub> COOH	Лимонная кислота	янтарная кислота	глюкоза	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
KZ.S –ACID -1	138	3.0	1.75	0,75	3.1	0,05	0,05	0	32
KZ.S –ACID -2	138	3.0	1.75	0.75	3.1	0,05	0,05	3,5	32
KZ.S –ACID -3	138	3.0	1.75	0.75	3.1	0,05	0,05	7,0	32
KZ.S –ACID -4	140	3.0	1,75	0,75	3.1	0,05	0,05	0	32
KZ.S –ACID -5	140	3.0	1,75	0,75	3.1	0,05	0,05	3,5	32
KZ.S –ACID -6	140	3.0	1.75	0,75	3.1	0,05	0,05	7,0	32

обеспечить стабильный уровень электролитов с минимальными отклонениями.

При переходе на оптимизированный буферный раствор, где в основе кислотного компонента KZ.S – ACID-1, мы отметили существенное улучшение качества помощи больным на диализе за счет уменьшения числа интра- и постдиализных осложнений (табл. 6).

Таблица 6 – Анализ осложнений в отделении на 270 проведенных процедур гемодиализа на концентрированном кислотном компоненте с 01.05.2016 – 01.06.2016 г.

Нарушения	Число случаев (n=270)	%
Нарушение гемодинамики	5	1,85
Головные боли	0	0
Тошнота, рвота	0	0
Судороги	0	0
Слабость	0	0
Сонливость	4	1,5
Гипогликемия	0	0
Поломка аппарата	0	0

### ОБСУЖДЕНИЕ

Для коррекции pH на гемодиализе были изучены способы подготовки кислотных концентратов для гемодиализа. Способ замены уксусной кислоты на лимонную. Такая замена была признана не очень удачной из-за алкалоза на хроническом гемодиализе, который вызывает серьезные осложнения [6, 7]. При замене уксусной кислоты на янтарную концентрация кислотного аниона в плазме во много раз превышала физиологический уровень, что приводило к нарушениям метаболического характера [8]. При замене уксусной кислоты на соляную кислоту происходил неконтролируемый pH кислотного компонента [9]. Для предупреждения осложнений на гемодиализе, связанных с pH диализирующей жидкости, нами приготовлен концентрированный кислотный компонент для бикарбонатного гемодиализа, где pH-регулирующим компонентом выступают уксусная, лимонная и янтарная кислоты. Кроме того, в раствор добавляется глюкоза, что предупреждает развитие гипогликемии. Стандартный диализ повышает клиренс инсулина и потери глюкозы, особенно при использовании растворов, не содержащих глюкозу [10]. Предложенный концентрированный кислотный компонент для бикарбонатного гемодиализа об-

ладает следующими преимуществами: достижение физиологического уровня pH диализирующего раствора; отсутствие осложнений, связанных с нарушением кислотно-основного состояния в организме на гемодиализе. Уксусная, лимонная, янтарная кислоты – естественные метаболические вещества, участвующие в биохимических обменных процессах в организме – цикл Кребса. Присутствие трикарбоновых кислот стимулирует цикл Кребса, тем самым повышает выход энергии для синтеза АТФ, улучшает тканевое дыхание, устраняет гипоксию. Лимонная кислота с гидрокарбонатом натрия образует соль – цитрат натрия, который связывает ионы кальция в крови, предупреждая тромбообразование в экстракорпоральном контуре. Соли уксусной, лимонной, янтарной кислот (ацетаты, цитраты, сукцинаты) широко применяются в составе многих инфузионно-трансфузионных растворов для дезинтоксикации.

### ВЫВОДЫ

В патогенезе развития осложнений на гемодиализе главную роль играет нарушение кислотно-основного состояния крови из-за изменений pH-диализирующей жидкости в сторону алкалоза. Предложенный нами концентрированный кислотный компонент для бикарбонатного гемодиализа, где pH-регулирование происходит с помощью уксусной, лимонной и янтарной кислот, обеспечивает необходимый уровень (pH = 7,3–7,35) для гемодиализа, который предупреждает развитие тяжелых осложнений, связанных с нарушением КЩС.

### Прозрачность исследования

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

*Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даугирдас Д.Т., Блейк П.Д., Инг Т.С. Руководство по гемодиализу. 3-е изд. Пер. с англ. – М.: Центр диализа, Тверь: Триада, 2003. – 744 с.
2. Облывач А.В. Патология физиологии кислотно-основного и газового гомеостаза: монография. – Ужгород, 1993. – 48 с.

3. Фролов Б.А. Физиология и патология кислотно-основного состояния. – М.: Медицина, 1998. – 259 с.

4. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д. Патофизиология, 2-е изд. – Томск: Издат. Томского ун-та, 2001. – 714 с.

5. Литвицкий П.Ф., Лосев Н.И., Войнов В.А. и др. Патофизиология. Курс лекций: Учеб. пособие. 2-е изд. – М.: Медицина, 1997

6. Смирнов А.В. Solutions for bicarbonate hemodialysis. Патент WO 2012053942 A1. 26.04.2012

7. Смирнов А.В. Раствор для бикарбонатного гемодиализа. Патент WO 2013058674 A1. 25.04.2013

8. Lee JT. Manufacturing method of acetate-free dialysate composition WO 2010055963 A1. 25.05.2010

9. Fournier G., Potier J., Thébaud H.E. Substitution of Acetic Acid for Hydrochloric Acid in the Bicarbonate Buffered Dialysate // *Artificial Organs*. – 1998. – Vol. 22(7). – P. 608-613

10. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Сахароснижающая терапия у больных на гемодиализе и перитонеальном диализе // *Диабетическая невропатия*. – 2010. – Том 4. – С. 87-91

REFERENCES:

1 Daugirdas JT, Blake PJ. et al. *Rukovodstvo po gemodializu. 3-e izd. Per. s angl* [Hemodialysis guidance. 3-d edition. – Russian transl]. Moscow: Dialysis Center; Tver: Triada; 2003. P. 744

2 Oblyvach A.V. *Patofiziologiya kislotno-osnovnogo i gazovogo gomeostaza: monografiya* [Pathophysiology of acid-base and gas homeostasis]: Uzhgorod; 1993. P. 48

3 Frolov BA. *Fiziologiya i patologiya kislotno-osnovnogo sostojaniya* [Physiology and pathology of acid-base state]. Moscow: Medicine, 1998. P. 259 4 Novitsky VV, Goldberg ED. *Patofiziologiya 2e izd.* [Pathophysiology] 2-d edition– Tomsk: Publishing of Tomsk Univesity; 2001. P. 714

5. Litvitsky P.F., Losev N.I., Voinos V.A. et al. *Patofiziologiya. Kurs lekci: Ucheb. Posobie. 2eizd* [Pathophysiology. Lectures: tutorial. 2-d edition]. Moscow: Medicine; 1997

6. Smirnov A.V. *Solutions for bicarbonate hemodialysis-patent WO 2012053942 A1. 26.04.2012* [Solutions for bicarbonate hemodialysis-patent WO 2012053942 A1. 26.04.2012].

7. Smirnov AV. *Rastvor dlya bikarbonatnogo gemodializa. Patent WO 2013058674 A1. 25.04. 2013* [Solution for bicarbonate hemodialysis. Patent WO 2013058674 A1.- 25.04. 2013]

8. Lee JT. Manufacturing method of acetate-free dialysate composition WO 2010055963 A1.- 25.05.2010.

9. G. Fournier, J. Potier, H-E Thébaud. Substitution of Acetic Acid for Hydrochloric Acid in the Bicarbonate Buffered Dialysate. *Artificial Organs*.1998;22(7):608-13

10. Bondar IA, Klimontov VV. Sugar lowering therapy among patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Diabetic neuropathy*. 2010;4:87-91

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Ж.М. ТӨЛЕУОВ, Е.К. НҰРЖАНОВ, Э.К. ДҮЙСЕБАЕВА**  
Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы  
Медициналық орталығы Орталық клиникалық  
ауруханасының экстракорпоральды гемотүзету  
бөлімшесі, Алматы қ., Қазақстан

**KZ.S-ACID-1 ОҢТАЙЛАНДЫРЫЛҒАН ДИАЛИЗДЕУШІ БУФЕРЛІК ЕРІТІНДІНІҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ**

Гемодиализ кезіндегі гемодинамикалық және метаболизмдік бұзылыстар қышқылды-сілтілік жағдайдың бұзылуына байланысты.

**Зерттеудің мақсаты.** KZ.S-ACID-1 негізінде оңтайландырылған диализдеуші буфердің тиімділігін зерттеу болды.

**Материал мен әдістері.** KZ.S-ACID-1 негізінде буферді қолдану кезінде интра- және гемодиализден кейінгі асқынуларды бағалау жүргізілді, мұнда стандартты коммерциялық ерітінділермен салыстырғанда рН сірке, янтар және лимон қышқылы қоспаларымен жалғастырылады. Осы жылғы 5 ай ішінде созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарға жүргізілген оңтайландырылған буферде 100 диализ сеансы және стандартты ерітіндіде 270 сеанс бағаланды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Стандартты ерітінділер алкалоздың дамуын тудырды. Коммерциялық ерітінділермен салыстырғанда диализді ерітінділер үшін KZ.S-ACID-1 қолдану гемодиализ сеанстарын жүргізу кезінде және кейін асқынуларды азайтады.

**Қорытындылар.** Бикарбонатты диализге арналған KZ.S-ACID-1 оңтайландырылған бағдарламалық диализ жүргізу сапасын жақсартады.

**Негізгі сөздер:** бикарбонатты диализ, қышқылды компонент, KZ.S-ACID-1.

SUMMARY

**Zh.M. TULEUOV, E.K. NURZHANOV, E.K. DUISEBAEVA**  
Unit of Extracorporeal Haemocorrection, Central Clinical  
Hospital of the Medical Center of the President Affairs  
Administration, Almaty c., Kazakhstan

**PATHOGENETIC RELEVANCE OF THE OPTIMIZED DIALYSIS BUFFER KZ.S-ACID-1**

Hemodynamic and metabolic complications of dialysis are associated with pH imbalance.

**The aim** was to study the efficiency of the optimized dialysis buffer KZ.S-ACID-1.

**Material and methods.** We investigated intra- and dialysis complications when the standard buffers or optimized KZ.S-ACID-1 buffer was used, where the pH is maintained by the mixture of citric, succinic and acetic acids. We analyzed 1000 cases on the optimized and 270 on standard buffers.

**Results and discussion.** Standard commercially available buffers caused alkalosis. In contrast, KZ.S-ACID-1 based buffers decreased number of complications.

**Conclusion.** Application of KZ.S-ACID-1 for bicarbonate dialysis improves quality of the procedure.

**Key words:** bicarbonate dialysis, acidic component, KZ.S-ACID-1.

Для ссылки: Тулеуов Ж.М., Нуржанов Е.К., Дуйсебаева Э.К. Патогенетическая значимость оптимизированного диализирующего буферного раствора KZ.S-ACID-1 // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 7 (169). – P. 31-34

Статья поступила в редакцию 16.06.2016 г.

Статья принята в печать 15.07.2016 г.