

Изобретение относится к медицине, а именно урологии и токсикологии.

Известен способ лечения хронической почечной недостаточности методом гемодиализа [1].

Недостатком этого способа является короткий срок ремиссии, обусловленный тем, что лечение направлено, в основном, на детоксикацию организма без воздействия на функцию почек,

В основу изобретения поставлена задача создания такого способа лечения хронической почечной недостаточности, в котором новый метод воздействия на организм позволил бы стимулировать синтез собственного, эндогенного антидиуретического гормона и, следовательно, усиливать, концентрационную функцию почек, и за счет этого удлинять срок ремиссии.

Для решения этой задачи проводят краниocereбральную гипотермию в течение 60-90 минут до температуры мозга 30-32°C.

В результате усиливается концентрационная функция почек, и период ремиссии увеличивается в 2,5 раза.

Способ осуществляют следующим образом.

Перед проведением КЦГ пациенту вводят 0,5-1,0 мл атропина внутривенно, 0,5-1,0 мл тизерцина и 2,0 мл пипольфена внутримышечно, а после этого оксифурилат натрия- 100 мг/кг массы пациента. На голову пациента надевают шлем, подключенный к магистрали краниотерма и включают насос, обеспечивающий постоянную циркуляцию хладагента в замкнутой системе краниотерм-шлем, В качестве хладагента используют охлажденную жидкость, например, воду при температуре +4...+5°C. Постоянство температуры хладагента поддерживают в автоматическом режиме. Сразу же после включения краниотерма начинают производить контроль температуры тела с помощью термометра, введенного в прямую кишку. При снижении температуры тела до 34°C начинается выраженный процесс КЦГ, в связи с чем в этот момент начинают контроль температуры мозга. Для этого в наружный слуховой проход вводят термодатчик до уровня барабанной перепонки, т. е. до среднего уха, где показатели температуры соответствуют внутримозговой температуре. Отсчет времени гипотермического воздействия производят именно с этого момента. Через 60-90 минут после начала КЦГ шлем с головы пациента снимают и проводят дальнейший контроль температуры тела пациента до полного самопроизвольного отогревания организма.

После окончания краниocereбральной гипотермии собирают мочу и измеряют её осмолярность, производят анализ крови и по клиренсу эндогенного креатинина рассчитывают клубочковую фильтрацию и концентрацию ионов калия в плазме крови. Рассчитывают осмотический клиренс. Все эти показатели используют для оценки изменения концентрационной функции почек,

Из таблицы 1 видно, что после КЦГ наблюдается усиление концентрационной функции почек, проявляющееся в увеличении молярности мочи до 1700-1800 мосм/л (на 30-37% по сравнению с нормой).

Наблюдается также изменение других биохимических показателей; увеличение суточной экскреции азотистых веществ (мочевины и креатинина) на 50-60%, увеличение осмотического клиренса на 20-25%, увеличение реабсорбции воды от 99,6 до 99,9%.

В случае недостаточно продолжительного эффекта после проведенного сеанса КЦГ гипотермическое воздействие повторяют спустя 2-3 суток. Однако в связи с развивающейся адаптацией организма к холоду для предотвращения переохлаждения организма повторный сеанс КЦГ проводят в течение более короткого времени. Экспозиция повторных КЦГ последовательно уменьшается в зависимости от кратности воздействия. Время воздействия рассчитывают по формуле;

$$T = A_n + B_n e^{-\Delta t},$$

где  $T_n$  - время воздействия в минутах;

$\Delta t$  - градиент температур, т.е. разница между начальной и конечной температурой мозга в процессе КЦГ; .

$e$  - математическая константа, равная 2.37;

$A_n$  и  $B_n$  - постоянные величины, характеризующие процесс охлаждения мозга и зависящие от температуры хладагента, его удельной теплоемкости и скорости циркуляции в системе, а также от технических характеристик краниотерма.

Значения  $A_n$  и  $B_n$ , определенные опытным путём, представлены в таблице 2.

Так, время первого воздействия на пациента, рассчитанное с помощью вышеприведенного математического выражения, при разнице температур мозга пациента в процессе КЦГ  $\Delta t = 32^\circ - 30.5^\circ = 1.5^\circ$ , составляет:

$$T_1 = 78.4 + 8.04 \cdot 2.37^{-1.5} = 88.2 \text{ минуты. Соответственно, время второго воздействия при том же } \Delta t \text{ составит;}$$

$$T_2 = 66.1 + 7.8 \cdot 2.37^{-1.5} = 75.5 \text{ минут. Время третьего воздействия равно:}$$

$$T_3 = 54.48 + 6.27 \cdot 2.37^{-1.5} = 61.8 \text{ минут. Время четвертого воздействия равно:}$$

$$T_4 = 51.23 + 5.13 \cdot e^{-1.5} = 57.3 \text{ минуты. Практика показывает, что необходимость в последующих воздействиях не возникает.}$$

Указанные в таблице 2 величины определялись с учетом того, что неоправданное удлинение экспозиции КЦГ или более выраженное, т.е. ниже 30°C снижение температуры мозга, является нежелательным из-за резкого угнетения скорости клубочковой фильтрации и гиперкалиемии, которая сопровождается расстройством сердечной деятельности. Этим и объясняется необходимость применения повторных сеансов. режимы которых учитывают развитие адаптации организма к холоду и предусматривают сокращение времени гипотермии.

Пример 1. Больная К., 58 лет, поступила в отделение детоксикации Харьковского областного нефроурологического центра с диагнозом: мочекаменная болезнь, двусторонние коралловидные камни почек, вторичное сморщивание почек, хроническая почечная недостаточность терминальной стадии, уремическая кома.

Показатели биохимического анализа составили: мочевина крови 47,6 ммоль/л, креатинин крови - 1100

мкМоль/л, калий крови - 5,5 мМ/л, уровень антидиуретического гормона - 18,7 пг/мл.

Проведен сеанс КЦГ продолжительностью 90 мин. Исходная температура мозга 32°C, конечная - 30°C. По формуле расчета время воздействия также составило 90 мин;

$T = 78.4 + 8.04 \cdot 2.37^{-2}$ . За время КЦГ помощью постоянного катетера собран диурез в количестве 80 мл. Осмолярность полученной мочи - 1200 мосм/л. Клубочковая фильтрация, рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина, соответствовала терминальной стадии хронической почечной недостаточности: 7.7 мл/мин., реабсорбция воды - 81,2%.

Через сутки состояние больной улучшилось, появилось сознание, хотя и уровень его - сопор. В течение суток после сеанса КЦГ проводилась инфузионная терапия, в количестве 2200 мл, количество выделенной мочи - 2000 мл. Осмолярность мочи по сравнению с исходной возросла до 1800 мосм/л. Концентрация мочевины крови за сутки снизилась до 30.6 мМоль/л, креатинина - до 860 мкМоль/л.

Больная выведена из состояния острой азотистой интоксикации и в условиях повышенной концентрационной функции почек переведена на инфузионную терапию и форсированный диурез.

Пример 2. Больной Г., 38 лет, переведен в отделение детоксикации Харьковского областного нефроурологического центра из отделения хронического гемодиализа с диагнозом: уремическая прекома.

В течение последних 6 месяцев находился на амбулаторном гемодиализе по поводу хронической почечной недостаточности, обусловленной хроническим гломерулонефритом и вторичным сморщиванием почек. За 8 дней до поступления в отделение детоксикации состояние больного ухудшилось, переведен на стационарное лечение, произведены 2 сеанса аппаратной детоксикации: гемодиализ + гемосорбция. После гемодиализа состояние без положительной динамики. Показатели азотистого обмена:

мочевина крови - 41,3 мМ/л, креатинин крови - 1210 мкМ/л, клубочковая фильтрация - 10,2 мл/мин, осмолярность мочи - 1100 мосм/л. Ан. мочи по Зимницкому: суточная экскреция азотистых веществ 170 мМоль/сут.

Произведен сеанс КЦГ при начальной температуре мозга 32°C, конечная температура мозга составила 30,5°C. Градиент температур 1,5°C. С учётом формулы расчета экспозиция КЦГ составляла:

$$T_1 = 78.4 + 8.04 \cdot 2.37^{-1.5} = 88.2 \text{ минуты,}$$

На следующие сутки отмечено следующее изменение биохимических анализов крови и мочи: суточный диурез - 900 мл, осмолярность мочи увеличилась до 1250 мосм/л, суточная экскреция азотистых веществ также увеличилась до 220 мМоль/сут. Мочевина крови снизилась до 31,2 мМоль/л, креатинин крови - до 1100 мкМоль/л.

В течение дня проводилась инфузионная и дегидратационная терапия (форсированный диурез), однако состояние больного - без положительной динамики; при низкой клубочковой фильтрации (11,6 мл/мин) начали отмечаться явления нарастающего отека легких.

На следующий день произведен повторный сеанс КЦГ в следующем режиме: начальная температура мозга 32°C, конечная температура мозга 31°C. Градиент температур 1,5°. С учетом математической формулы, экспозиция повторного КЦГ составила:

$T_2 = 66.1 + 7.8 \cdot 2.37^{-1} = 69.3$  минуты. После повторного сеанса КЦГ в течение суток на фоне проводимой инфузионной терапии диурез составил 2,1 л, осмолярность мочи - 1650 мосм/л, суточная экскреция азотистых веществ - 550 мМоль/сут, Концентрация мочевины крови в результате проводимой терапии за сутки снизилась до 19,7 мМоль/л, креатинина крови - до 780 мкМоль/л. Больной выведен из состояния отека легких и декомпенсированной почечной недостаточности с уремической интоксикацией,

Результаты лечения хронической почечной недостаточности с помощью КЦГ свидетельствуют о положительном биохимическом и клиническом эффекте. Охлаждение мозга до 30-32°C приводит к улучшению следующих показателей (исходно сниженных при хронической почечной недостаточности), характеризующих состояние концентрационной функции почек; осмолярность мочи, осмотический клиренс, реабсорбция свободной воды, суточная экскреция азотистых веществ с водой, клубочковая фильтрация.

В таблице 3 представлены данные, демонстрирующие Уровень концентрационной функции почек после лечения заявляемым способом и по прототипу.

Из таблицы 3 следует, что у больных после КЦГ значительно снижается уровень мочевины в крови: на следующие сутки после лечения - 16,7 - 3,2 мМоль/л по сравнению с 31,7-6,2 мМоль/л в прототипе.

Т а б л и ц а 1

Изменение физиологических показателей, характеризующих концентрационную функцию почек, при различной температуре мозга (n = 18)

Анализируемые показатели	Норма	28°C	32-30°C	34°C
Содержание АДГ крови, пг/мл	20,1 ± 2,2	66,2 ± 2,2	120,3 ± 4,7	71,3 ± 3,4
Клубочковая фильтрация, мл/мин	80,1 ± 4,3	76,7 ± 6,3	76,3 ± 4,9	20,4 ± 3,1
Осмолярность мочи, мосм/л	1300 ± 22	1400 ± 27	1730 ± 43	1600 ± 55
Концентрация ионов калия в крови, мм/л	4,4 ± 0,1	4,5 ± 0,6	4,5 ± 0,3	5,7 ± 0,2
Суточная экскреция азотистых веществ с мочей, мм/сут	380 ± 14	520 ± 57	710 ± 24	614 ± 17
Осмотический клиренс, мл/мин	33,3 ± 1,6	39,6 ± 6,8	44,1 ± 2,1	40,7 ± 3,5
Реабсорбция воды, %	99,6	99,8	99,9	99,9

Т а б л и ц а 2

	A <sub>n</sub>	B <sub>n</sub>
1	78,4	8,04
2	66,1	7,8
3	54,48	6,27
4	51,23	5,13

Т а б л и ц а 3

Уровень мочевины в крови (ммоль/л) после применения КЦГ и гемодиализа

Сроки исследования	КГЦ 18 больных	Гемодиализ 20 больных
До лечения	47,2 ± 2,2	44,6 ± 3,5
После лечения:		
1 сутки	16,7 ± 3,2	31,7 ± 6,2
2 сутки	14,4 ± 1,8	33,1 ± 2,7
3 сутки	13,9 ± 6,8	34,0 ± 4,3
4 сутки	18,7 ± 3,7	36,1 ± 2,9
5 сутки	27,8 ± 5,6	39,7 ± 1,8
10 сутки	36,9 ± 4,4 повторный КЦГ	повторный гемодиализ