
Влияние фактора осмолярности ионогенных рентгеноконтрастных средств на формирование рентгенологической картины органов мочевой системы (заметки из практики)

В.Ю. Босин, В.Ю. Зырянов

*Московский научно-практический центр медицинской радиологии,
Российская медицинская академия последипломного образования*

Стремление опубликовать настоящие заметки продиктовано недостатком сведений о природе воздействия ионогенных рентгеноконтрастных средств (ИРС) на организм больного и почти 40-летним опытом изучения свойств этих препаратов в клинических условиях.

Современные ИРС представляют собой смесь натриевой и метилглюкаминовой солей 3,5-диацетиламино-2,4,6-трийодбензойной кислоты в соотношении 1 : 6,6. Данная группа препаратов, разработанных в конце 50-х годов прошлого столетия, выпускается разными странами под фирменными названиями: “Урографин” (Германия), “Уротраст” (Словения), “Верографин” (Чехия), “Гипак” (США) и др. В мировой клинической практике ежедневное использование этих веществ достигло колоссальной величины – около 4000000 мл [1]. Благодаря трем атомам йода, прочно связанным с бензольным кольцом, рентгеноконтрастные средства обладают высокой способностью задерживать рентгеновское излучение и таким образом обеспечивают эффект искусственного контрастирования внутренних органов. ИРС широко используют при рентгенологических исследованиях органов урогенитальной системы, при выполнении ангиографии, фистулографии и ряда распространенных в настоящее время рентгенохирургических манипуляций, в частности – ангиопластики. При проведении компьютерной томографии введение ИРС позволяет повысить визуализацию и тканевую дифференциацию внутренних органов (печени, почек, селезенки, вещества мозга), в результате чего появляются дополнительные возможности выявления таких патологических состояний, как опухоли, кисты, гематомы, кальцификаты,

очаги фиброзирования, некоторые аномалии развития. Значительно реже их применяют в целях контрастирования пищеварительного тракта и бронхов, поскольку эти препараты быстро всасываются через слизистую оболочку желудка и дыхательных путей.

Одним из серьезных недостатков ИРС является относительно высокая частота (до 9%) побочных реакций и осложнений после их введения в кровяное русло [2]. Многие годы эти явления связывали с так называемым йодизмом – индивидуальной непереносимостью йода. Однако, как было показано клиническими и лабораторными исследованиями, все элементы молекулы контрастного вещества настолько прочно связаны с бензольным кольцом, что ее распада с освобождением атомов йода в организме не происходит, а нежелательные побочные эффекты обусловлены двумя иными факторами: непереносимостью самого солевого комплекса ИРС и его высокой осмолярностью [3]. Явление непереносимости выражается в возникновении аллергической реакции, подавление которой сводится к стандартным мероприятиям: применению антигистаминных препаратов и кортикостероидов. При этом использование тиосульфата натрия, рекомендуемого в ряде руководств в качестве специфического антидота ИРС, оказывается бесполезным в силу отсутствия в организме свободного йода.

Явления, возникающие за счет высокой осмолярности ИРС, носят более многогранный характер. Если в норме осмотическая концентрация плазмы крови составляет около 300 мОсм/л, то после введения контрастного вещества в кровяное русло этот показатель увеличивается в 2–6 раз в зависимости от дозы препарата и длительности водной депривации

(ограничение приема жидкости) перед исследованием, практикуемой некоторыми специалистами для повышения интенсивности контрастирования исследуемых органов. Именно высокой осмолярностью объясняются такие осложнения, как возникновение гемодинамических нарушений вплоть до коллапса и коронарного синдрома, увеличение уровня выделения ряда ферментов и гормонов, нарушение электролитного баланса, повышение склонности к агглютинации эритроцитов и тромбообразованию, а также появление структурных изменений в лимфоцитах [4–8]. Эти осложнения хорошо изучены, и методы их профилактики и лечения давно разработаны. Значительно меньше известен факт существенного влияния высокой осмолярности ИРС на рентгенологическую картину внутренних органов. Для того чтобы понять характер этого воздействия, нужно вкратце остановиться на особенностях фармакокинетики ИРС. При поступлении в кровяное русло контрастное вещество в течение 30–60 с циркулирует в организме в виде болюса (эмбола), который оказывает гипотензивное влияние на гладкую мускулатуру сосудов. В этот самый ранний период может наблюдаться значительное снижение артериального давления. Воздействие препарата на сосудистую стенку носит неспецифический характер и аналогично тому, которое имеет место при введении любого высокоосмолярного (гипертонического) раствора. По мере распределения препарата в тканях начинается расширение мелких сосудов и снижение тонуса гладкомышечных структур внутренних органов. Длительность этого процесса составляет в среднем 20–40 мин, находясь в зависимости от скорости элиминации ИРС и скорости снижения концентрации контрастного препарата в межтканевой жидкости. Обычно указанные процессы не находят явного отображения на рентгеновских снимках, если не принимать во внимание некоторое увеличение размеров внутренних органов и повышение контрастности петель кишечника.

Более заметные изменения наблюдаются со стороны почек и верхних мочевых путей, непосредственно контактирующих с выводимым контрастным веществом. Известно, что у лиц с сохранной фильтрационной и концентрационной способностью почек при выполнении экскреторной урографии в единицу времени выводится практически одинаковое количество контрастного вещества. При этом показате-

ли уровня мочевого выведения и процентного содержания в моче контрастного препарата могут варьировать в очень широких пределах. Так, у здоровых людей на пике выведения концентрация ИРС в моче составляет от 4 до 18%, а величина минутного диуреза – соответственно от 12 до 1,5 мл. Столь значительный разброс обусловлен различием в состоянии водного баланса исследуемых пациентов и индивидуальными особенностями суточного ритма выработки ряда гормонов, в частности антидиуретического гормона гипофиза и альдостерона [9]. В условиях повышенного насыщения тканей жидкостью осмотическая активность ИРС препятствует полноценному осуществлению процесса реабсорбции воды в канальцевой системе почек. Резко увеличивается объем выводимой мочи, пропускная способность верхних мочевых путей не справляется с ее эвакуацией, и на серии экскреторных урограмм можно наблюдать картину так называемой диуретической обструкции. На фоне относительно низкой контрастности органов мочевого тракта отмечаются явления пиелозктазии, деформации форникальных отделов чашечек, уплощение сосочков, расширение мочеточников и контрастирование их на всем протяжении. Перечисленные симптомы свидетельствуют о повышении гидростатического давления в верхних мочевых путях, но только выполнение отсроченных рентгенограмм позволяет отметить постепенное возвращение урографической картины к физиологической норме и провести дифференциальную диагностику между обструктивным поражением органов мочевого выведения и их временной дисфункцией, обусловленной диуретическим эффектом.

Совсем другая причина лежит в основе аналогичных рентгенологических изменений при выведении почками высококонцентрированного контрастного препарата, что часто наблюдается у дегидратированных больных. Как только содержание ИРС в моче достигает 11%, начинают обнаруживаться нарастающие признаки гипотензивного влияния контрастного вещества на гладкую мускулатуру чашечек, почечных лоханок и мочеточников. При этом за счет относительно низкого уровня мочевого выведения высокая степень контрастирования верхних мочевых путей, наряду с признаками их дилатации, сохраняется на протяжении многих часов с момента начала исследования. Примерно в половине подобных случаев указанные изменения ошибочно связывают с наличием эвакуаторных нарушений.

Еще одним симптомом почечного поражения до недавнего времени считался тубулярный стаз контрастного вещества. Наличие размытых облаковидных скоплений контрастного препарата в области почечных сосочков, напоминающих пламя свечи, обычно трактовалось как одна из разновидностей лоханочно-почечного рефлюкса. Вместе с тем было отмечено, что тубулярный стаз обнаруживается только в случаях выведения почками высококонцентрированного рентгеноконтрастного средства и никогда не выявляется при низком процентном содержании ИРС в моче. Истинная природа этого явления заключается в том, что в результате воздействия ИРС происходит значительное расширение беллиниевых протоков (собираательных трубочек), которые в норме имеют диаметр около 0,1 мм и в количестве 12–20 открываются на вершине почечного сосочка. В результате дилатации канальцы Беллини становятся доступными для визуализации в виде сплошной однородной веерообразной тени [10]. Таким образом, еще один рентгенологический симптом был исключен из числа признаков патологии.

Пожалуй, самым загадочным рентгенологическим признаком, долгие годы не находившим своего объяснения, является выраженный и стойкий нефрографический эффект, который наблюдается при урографическом исследовании больных с некоторыми тяжелыми поражениями почек, в частности – нефротическим синдромом. Уже на первых снимках обычно удается зарегистрировать резкое повышение интенсивности контрастирования почечной паренхимы, оптическая плотность которой на рентгенограмме приближается к плотности костной ткани. Расшифровка природы этого явления стала возможной после открытия особого уромукоида – белка Tamm-Horsfall (ТН-протеина), вырабатываемого эпителием дистальных канальцев. В норме он содержится в моче в столь незначительных количествах, что попытки его определения лабораторными методами далеко не всегда бывают успешными. Однако при таких видах поражения, как нефротический синдром, наблюдается многократное повышение уровня секреции ТН-протеина, который вступает в связь с проходящим по канальцу контрастным веществом и в комбинации с ним образует труднорастворимый гель [5]. Глыбки этого комплекса заполняют просвет канальца, вызывая его обструкцию и расширение выше-

расположенных отделов. За счет этого явления суммарный объем контрастной мочи в канальцевой системе увеличивается в несколько раз, что и находит свое отражение в резком усилении нефрографического эффекта на серии экскреторных урограмм. И здесь, как и в ранее рассмотренных случаях, основную роль играет фактор осмолярности элиминируемого почками ИРС, определяющий прочность связи между ТН-протеином и молекулами контрастного вещества. Таким образом, выраженный нефрографический эффект, обусловленный ятрогенным влиянием ИРС, имеет определенную диагностическую ценность, поскольку косвенно свидетельствует о тяжести почечного поражения при нефротическом синдроме.

Следует отметить, что ведущие производители рентгеноконтрастных средств постоянно работали над повышением качества препаратов, и следующий шаг в этом направлении был связан с выходом на рынок таких низкоосмолярных неионных мономеров, как “Омнипак”, “Ультравист”, “Ксенетикс” и др. Осмолярность препаратов нового поколения, оставаясь в 2–3 раза выше осмолярности крови, была все же намного ниже осмолярности ИРС, что позитивно сказывалось на уменьшении числа и выраженности вышеописанных проявлений. Однако и на этом этапе разработки не были остановлены, и отдельные фирмы-изготовители продолжали упорно трудиться над синтезом препаратов с еще более совершенными качественными характеристиками. В результате успехов, достигнутых в этой области, на рынке рентгеноконтрастных средств появился неионный димер – “Визипак” – единственный препарат, осмолярность которого в любой концентрации равна осмолярности крови. Благодаря изоосмолярности риск возникновения побочных реакций после введения “Визипака” сводится к минимуму, а получаемая при исследовании рентгенологическая картина в большей степени соответствует физиологической.

Список литературы

1. *Lasser E.C., Lyon S.G., Berry C.C.* Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration // *Radiology*. 1997. V. 203. P. 605–610.
2. *Thomsen H.S., Morcos S.K.* Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Management of acute adverse reactions to contrast media // *Eur. Radiol*. 2004. V. 14. № 3. P. 476–481.

3. *Lasser E.C.* The radiocontrast molecule in anaphylaxis: a surprising antigen // *Novartis Found Symp.* 2004. P. 211–225, 276–285.
4. *Kandzari D.E., Rebeiz A.G., Wang A., Sketch M.H. Jr.* Contrast nephropathy: an evidence-based approach to prevention // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2003. V. 3. № 6. P. 395–405.
5. *Lepor N.E.* A review of pharmacologic interventions to prevent contrast-induced nephropathy // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003. V. 4. Suppl. 5. P. 34–42.
6. *Rudnick M.R., Goldfarb S.* Pathogenesis of contrast-induced nephropathy: experimental and clinical observations with an emphasis on the role of osmolality // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003. V. 4. Suppl. 5. P. 28–33.
7. *Krasuski R.A., Beard B.M., Geoghagan J.D. et al.* Optimal timing of hydration to erase contrast-associated nephropathy: the other can study // *J. Invasive Cardiol.* 2003. V. 15. № 12. P. 699–702.
8. *Romano A., Artesani M.C., Andriolo M. et al.* Effective prophylactic protocol in delayed hypersensitivity to contrast media: report of a case involving lymphocyte transformation studies with different compounds // *Radiology.* 2002. V. 225. P. 466–470.
9. *Босин В.Ю.* Рентгено-радиологические методы // *Детская нефрология* / Под ред. Игнатовой М.С., Вельгищева Ю.Е. Л., 1989. С. 103–119.
10. *Босин В.Ю.* Состояние и перспективы развития лучевых методов исследования в педиатрии // *Радиология – практика.* 2000. № 1. С. 32–35.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ ВИДАР-М ГОТОВИТ К ПЕЧАТИ КНИГУ

Серия "Классическая рентгенология" под общей редакцией проф. Кармазановского Г.Г.
Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости. Автор Власов П.В.

Монография профессора П.В.Власова посвящена современному состоянию лучевой диагностики заболеваний органов грудной полости. Лучевые методы исследования играют ведущую роль в диагностике заболеваний органов дыхания и средостения, занимающих в клинической практике более 50% всей патологии, с которой приходится сталкиваться рентгенологам и клиницистам. Между тем литературы по данному вопросу практически нет.

Книга П.В.Власова является первой в отечественной литературе работой, в которой получила всестороннее освещение диагностика наиболее частых и сравнительно редких заболеваний органов грудной полости. Специальные главы посвящены диагностике острых пневмоний и плеврита, хронических неспецифических заболеваний легких, туберкулеза органов дыхания, рака легкого, опухолей плевры, диффузных и диссеминированных процессов легких, опухолей и кист средостения. Все вопросы рассматриваются с учетом самых современных концепций на патогенез и диагностику заболеваний.

Наряду с традиционными методами рентгенологического исследования, такими как рентгенография и линейная томография, в книге получили достаточно полное освещение роль и место в современном комплексе диагностических средств такие методы как компьютерная томография и ультрасонография, значительно расширившие возможности диагностики заболеваний.

Книга представляет интерес для рентгенологов, терапевтов, хирургов и врачей других специальностей, занимающихся диагностикой и лечением болезней органов дыхания и средостения. Нет сомнения, что книга восполнит существенный пробел в учебной литературе и станет настольным руководством практических врачей.

Книга издается в фотомате А5, объем 350 страниц (включая 100 иллюстраций), тираж - 1000 экз.

Выход в свет - 3 квартал 2005г. Цена подписки 275 руб.