

ЛИТЕРАТУРА

1. Крол В.А., Насонова Т.И., Хамракулова Д.С. Вопросы реабилитации и длительного лечения больных с сердечной недостаточностью. Кардиология 1982; 8: 73-76.
2. Липченко А.А., Фомин Ю.Л. Использование физических тренировок для реабилитации больных с постинфарктной сердечной недостаточностью. Кардиология 1987; 3: 48-52.
3. Conn E., Williams R., Wallace A. Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. Am. J Cardiol 1982; 49: 296-300.
4. Coats A., Adamopoulos S., Meyer T., Canvey J. Effect of physical training in chronic heart failure. Lancet 1990; 335: 63-66.
5. Международное руководство по сердечной недостаточности. Издательство «Медиа Сфера», Москва, 1997.
6. Лечение сердечной недостаточности. Рекомендации рабочей группы по изучению сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. Русский медицинский журнал. Приложение. 1997г, октябрь.
7. Arvan S. Exercise performance of the high risk acute myocardial infarction patients after cardiac rehabilitation. Am. J. Cardiol 1988; 62: 197-201.
8. Беленков Ю.Н. Реабилитация больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология 1999; 4: 4-7.
9. Арутюнов Г.П., Вершинин А.А., Розанов А.В. и др. Влияние регулярных дозированных физических нагрузок на течение недостаточности кровообращения у больных в постинфарктном периоде. Русский медицинский журнал 1999; 2: 62-66.
10. Wilson J., Fink., Marts J. Evaluation of energy metabolism in skeletal muscle of patients with heart failure with gated phosphorus -31 nuclear magnetic resonance Circulation 1985; 71: 57-63.
11. Coats A. Optimizing exercise training for subgroups of patients with chronic heart failure Eur. Heart J/1998; 19: 29-31.

Н.С.Мазалова

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ, МЕТОДЫ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Уральская государственная медицинская академия

Контрастная урография впервые в мире была проведена в 1929 году. По статистике частота побочных реакций и осложнений от введения рентгеноконтрастных средств (РКС) составляет 5-8%, из них 30% являются тяжелыми. Летальный исход встречается с частотой 1 случай на 40000 исследований. Одним из серьезных осложнений внутрисосудистого введения РКС является нефротоксичность - т.н. контраст-индуцированная нефропатия (КИН). Нефротоксичность клинически проявляется острой почечной недостаточностью (ОПН) различной степени тяжести - от транзиторного умеренного повышения уровня сывороточного креатинина до олигурической и неолигурической ОПН. В структуре причин ОПН КИН составляет до 10-12%.

Частота применения РКС возрастает, в т.ч. в связи с проведением компьютерной томографии, ангиографии и артериографии. РКС, используемые в терапевтической практике, это осмотически активные вещества, содержащие йод.

Все контрастные средства в зависимости от их химических и фармакологических свойств можно разделить на 2 группы: высоко-осмолярные и низко-осмолярные; низкоосмолярные, в свою очередь, подразделяются на ионные и неионные. В последнее время появилось большое количество новых РКС, различающихся по качеству и стоимости. Ионные РКС получают за счет соединения анионной йодсодержащей части с катионом (обычно это натрий, или N-метилглюкозамин). Ионный характер является существенным недостатком РКС, который заключается в их высокой осмолярности (в 5 раз выше осмолярности крови), это концентрированные солевые растворы. Высокая осмотическая активность трийодированных соединений в значительной степени ответственна за побочные реакции и осложнения. К ионным РКС относят гипак, ренографин, уро-графин, верографин, триомбрат, йодамид, гексабрикс. Последний препарат является ионным низкомолекулярным димером, его осмолярность в 3 раза меньше, чем у верографина.

Основное отличие неионных РКС от ионных состоит в том, что они не являются солями, не диссоциируют в растворе и не увеличивают осмолярность. К группе неионных РКС относятся омнипак, ультравист, визипак.

Диагноз КИП ставят на основании повышения уровня сывороточного креатинина более чем на 25% от исходного уровня, или более чем на 0,5 мг/дл, которое появилось в течение первых 24-48 часов после введения РКС и сохраняется от 2 до 5 дней (реже до 8-10), иногда разрешающееся самостоятельно. ОПН может быть как бессимптомной, так и иметь выраженные клинические проявления:

водно-электролитные нарушения, быстрое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с нарастанием азотемии, изменениями диуреза (олигурия, анурия или полиурия). У ряда больных развивается ДВС синдром.

Механизмы нефротоксичности РКС

1. Прямое токсическое действие РКС на клетки канальцевого эпителия (вакуолизация канальцев - т.н. «осмотический нефроз», деструкция эпителия дистальных канальцев) с относительно сохранной функцией клубочков. Повреждение канальцев ведет к снижению реабсорбции натрия в проксимальном отделе нефрона с падением объема внеклеточной жидкости и вызывает повышение реабсорбции кальция с развитием гиперкальциемии.

2. РКС могут вызывать ангиоспазм с развитием спазма афферентных артериол клубочков, падением СКФ. РКС являются сильными вазоконстрикторами. Кроме того, развивающаяся гиперкальциемия способствует увеличению выработки эндотелина-1. Ф.У. Дзгоева и И.М. Кутырина [3] показали, что внутривенное введение верографина приводило к повышению концентрации эндотелина-1 в среднем в 1,5 раза. На сегодняшний день эндотелин-1 считается самым мощным вазоконстриктором. Доказано, что РКС оказывают также выраженное ингибирующее влияние на синтез эндотелиального релаксирующего фактора - NO, что ведет к снижению почечного кровотока и СКФ. NO в клетках образуется в результате метаболизма аминокислоты L-аргинина под влиянием фермента NO-синтетазы. Снижение выработки NO и повышение секреции сосудосуживающих гормонов усугубляют нарушение внутрипочечной гемодинамики

и вызывают гипоксию медуллярного слоя. Большинство РКС присуще гипоксическое действие. Гипоксия оказывает стимулирующее влияние на синтез эндотелина-1 и активирует процессы агрегации тромбоцитов, что ведет к нарушению микроциркуляции в почках.

3. Доказана также роль аденозина в нефротоксичности РКС [4]. Система аденозина, активированная усилением транспорта электролитов в канальцах почек, оказывает вазоконстрикторное действие.

4. Одной из причин ОПН после введения РКС может быть обструкция канальцев парапротеинами, солями мочевой кислоты, белком.

Патогенез КИН схематично можно представить следующим образом:



ОПН, вызванная РКС, может быть ренальной - вследствие цитотоксического действия на уровне клеток канальцевого эпителия и преренальной - в результате ангиоспазма; в ряде случаев патогенез ОПН бывает сложным. ОПН после введения РКС иногда может развиваться у совершенно здоровых людей, но гораздо чаще при наличии факторов риска.

Факторы риска КИН:

- предшествующее снижение функции почек,
- застойная сердечная недостаточность,
- сахарный диабет,
- множественная миелома,
- пожилой и старческий возраст, метаболические нарушения (гиперурикемия, гиперкальциемия),
- цирроз печени,
- липоидный нефроз (выраженная протеинурия),
- гиповолемия,
- лечение диуретиками,
- гипотензия (в т.ч. индуцированная и-АПФ и диуретиками),
- сепсис,
- одновременное лечение потенциально нефротоксичными препаратами (нестероидные противовоспалительные средства - НПВС, аминогликозидные антибиотики, амфотерицин В, циклоспорин А, цисплатин),
- введение высоких доз РКС, введение высокоосмолярных РКС.

Предшествующая почечная недостаточность независимо от ее причины является наиболее важным фактором риска снижения почечных функций, индуцированного РКС. По данным A.Kolonko и соавт. [5] (1998) у больных с уровнем креатинина 176 мкм/л после введения РКС более чем в 50% случаев снижалась функция почек.

Снижение эффективного внутрисосудистого объема, обусловленное застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом, интенсивной диуретической терапией, или значительными потерями жидкости - важный фактор риска КИН. У дегидратированных больных гипоперфузия почек - ведущий механизм развития преренальной ОПН.

У больных сахарным диабетом развивается глюкозурический осмотический диурез и введение высокоосмолярных РКС может привести к повреждению канальцевого аппарата.

При множественной миеломе, при выраженной протеинурии может развиться обструкция канальцев парапротеинами, белком; у больных подагрой - уратами.

В пожилом и старческом возрасте нередко возрастают потери натрия и воды, что ведет к дегидратации.

Применение НПВС (ингибция биосинтеза вазодилатирующих простагландинов), аминогликозидов (прямое нефротоксическое действие), амфотерицина В (дисфункция дистальных канальцев), циклоспорина А (прямое токсическое действие на клетки канальцев и интерстиций), цисплатина (связывание

сульфгидрильных групп, необходимых для нормальной функции энзимов) может способствовать развитию КИН.

При сепсисе бактериальные токсины представляют прямую опасность повреждения почечных канальцев и ухудшения микроциркуляции.

Профилактика КИН.

1. Применение минимально необходимого количества высокоосмолярных РКС, или применение неионных РКС, токсичность которых в 3-5 раз ниже, чем у ионных средств, а вазоконстрикторный эффект меньше в 15 раз. Однако высокая стоимость существенно ограничивает возможность применения неионных РКС.
2. Введение солевых растворов до и после рентгеноконтрастного исследования.
3. Применение блокаторов кальциевых каналов и
4. (или) антагониста рецепторов аденозина - теofilлина.
5. Введение донаторов синтеза NO.
6. Применение допамина.
7. Отмена перед исследованием НПВС, аминогликозидов, амфотерицина В, циклоспорина А, цисплатина и т.д.
8. У пациентов с высоким риском КИН должна контролироваться функция почек (содержание сывороточного креатинина до введения РКС и затем ежедневно в течение 5 дней после процедуры, контроль диуреза - его снижение до 500 мл в сутки и ниже является признаком ОПН).

Гидратацию (введение физиологического раствора хлористого натрия) следует начинать за 6-12 часов до введения РКС и продолжать в течение 12-24 часов после исследования. Количество вводимого раствора - до 2-2,5 литров (следует помнить об опасности гипергидратации). Гидратация оказывает следующие положительные эффекты на почки:

- снижение активности ренин-ангиотензиновой системы,
- предупреждение ренальной корковой вазоконстрикции,
- предупреждение тубулярной обструкции,
- снижение выработки эндотелина-1,
- увеличение диуреза.

В тех случаях, когда введение больших объемов жидкости невозможно, показано применение антагониста рецепторов аденозина - теofilлина или внутривенно болюсом 2,5-5 мг/кг массы тела за 30-45 минут до введения РКС, либо внутрь в течение 3 дней до исследования по 0,2-0,3 г 3 раза в день.

Учитывая роль повышения уровня кальция как медиатора КИН, правомочно назначение блокаторов кальциевых каналов - нифедипина или нитрендипина в дозе 20 мг за день до исследования и после введения РКС. Блокаторы кальциевых каналов вызывают дилатацию афферентных артерий, повышают почечный кровоток и СКФ. По данным У.Ф.Дзгоевой после применения нифедипина частота КИН снижалась в 2 раза [1,2].

Некоторые авторы рекомендуют введение допамина после контрастного исследования. Допамин (допмин) - симпатомиметический амин, уменьшающий почечную вазоконстрикцию и увеличивающий СКФ.

Его вводят из расчета 3 мг/кг в 1 минуту. Нежелательно его применение больным сахарным диабетом [5].

В отношении введения после процедуры фуросемида или маннитола мнения разноречивы, некоторые авторы отмечали парадоксальные эффекты в отношении функции почек особенно у больных сахарным диабетом [6].

В работах ряда зарубежных авторов обсуждается применение L-аргинина, являющегося донатором синтеза NO.

Лечение ОПН

Необходимо восполнение ОЦК введением альбумина, реополиглокина, плазмы; при гипонатриемии - вливание солевых растворов. После восполнения сосудистого русла и стабилизации артериального давления рекомендуется переходить на внутривенное длительное (6-24 ч.) введение фуросемида из расчета 40-60 мг/кг в 1 ч., в сочетании с допамином 3мг/кг в 1 мин., что позволяет уменьшить почечную афферентную вазоконстрикцию. При выявлении ДВС синдрома показано назначение гепарина, дезагрегантов, свежемороженой плазмы.

При развитии олигурии у пациентов с миеломной болезнью, уратным кризом проводится непрерывная (до 40-60ч.) инфузионная ощелачивающая терапия, включающая введение маннитола вместе с гидрокарбонатом натрия, физиологическим раствором, глюкозой (в среднем 400-600 мл/ч) и фуросемидом.

При тяжелой ОПН с выраженной азотемией, гиперкалиемией, олигурией возникает необходимость применения экстракорпоральных методов лечения (гемодиализ, гемодиализация).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзгоева Ф.У., Милованов Ю.С., Кутырина И.М. //Тер. Арх. -1995-№5-С.36-39.
2. Дзгоева Ф.У., Мусселиус С.Г., Кутырина И.М. //Тер. Арх. -1996-№6-С.37-40.
3. Дзгоева Ф.У., Кутырина И.М. //Тер. Арх. - 1997 - №8 -С.39-43.
4. Erley C.M., Duda S.H. et al. //J. Am. Soc.Nephrol. - 1996 -vol.7 -P.1371-1373.
5. Kolonko A., Kokot F., Wiecek A. // Nephrol. Diol. Transplant. -1998.-№13.-P.803-806
6. Solomon R., Werner C., Mann D. // N. Engl. j. Med. - 1994 -vol.331 -P1416-1420.

И. Е. Оранский

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Медицинский Научный Центр ПиОЗРПП, г. Екатеринбург

Суточная вариабельность показателей функциональных систем исследована у 110 здоровых людей (в возрасте 35-45 лет - 22 человека и 46-59 лет - 88 человек). Все наблюдаемые были подвергнуты тщательному клиническому об-