
УДК 616-073.755.4:549.75

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ «ТАНТАЛОВЫЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ». Lambert Academic Publishing, 2012. 250 с

В.А. Козлов

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

"TANTALIC RADIO-OPAQUE DRUGS. PRECLINICAL STUDIES" MONOGRAPHY REVIEW. Lambert Academic Publishing, 2012. 250 p

V.A. Kozlov

Ural State Medical University, Yekaterinburg

В Международном Издательском Доме, LAP Lambert Academic Publishing на русском языке вышла монография «Танталовые рентгеноконтрастные средства. Доклинические исследования». Авторы книги профессора: М.Г. Зувев – главный научный сотрудник Института химии твердого тела Уральского отделения РАН и Л.П. Ларионов – профессор кафедры «Фармакологии и клинической фармакологии» Уральского государственного медицинского университета.

Современные диагностические и лечебные технологии в медицине немыслимы без контрастных средств. Практически нет ни одного органа и системы в организме человека, в диагностике заболеваний которых не применялись бы рентгеноконтрастные вещества (РКВ). Самой многочисленной группой рентгеноконтрастных средств (РКС) являются препараты для парентеральных путей введения, главное место среди которых занимают йодсодержащие РКС, применяемые для непосредственного контрастирования полых органов и при внутрисосудистом введении. При этом отмечается ряд побочных эффектов. Это обусловлено способностью данных РКС всасываться в кровь в тонкой кишке при контрастировании, например, органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Отмечено их токсическое действие на кровь, почки, печень и особенно на щитовидную железу. Это обусловило разработку новых контрастных средств на основе тяжелых элементов Периодической системы. В настоящей монографии изложены физико-химические основы получения и приведены результаты доклинических испытаний танталовых РКС.

Как известно, химия твердого тела (ХТТ) изучает реакции, в которых участвуют вещества в твердом состоянии. Методами ХТТ синтезировано множество материалов для различных областей человеческой деятельности. В последнее время активно синтезируют материалы медицинского назначения, в том числе лекарственные и диагностические препараты, конструируются вещества с заданными свойствами. В дальнейшем препараты проходят обычные процедуры экспериментального и клинического апробирования. Таким образом, формируется новое направление медицинской химии – «Медицинская химия твердого тела» (МХТТ). Предметом МХТТ является поиск и конструирование медицинских материалов, содержащих кристаллические или аморфные вещества, установление взаимосвязи между составом, строением, свойствами и физиологической активностью материалов. Рецензируемая книга является научным изданием, где на примере поиска и исследования гелевых рентгеноконтрастных средств нового поколения раскрывается содержание научного направления «Медицинская химия твердого тела». Книга состоит из семи глав.

В первой главе описаны физические и химические свойства тантала, редкоземельных элементов (РЗЭ) и их оксидов. Дано содержание элементов в природе, способы их извлечения, получения и традиционные области применения. Представлены массовые коэффициенты ослабления рентгеновского излучения тантала и РЗЭ и ортотанталатов иттрия и лантана в интервале энергий рентгеновских квантов 15 – 100 кэВ.

Во второй главе даны фазовый состав и диаграммы состояния систем $M_2O_3 - Ta_2O_5$ ($M - РЗЭ$), кристаллохимия, условия образования, термодинамические и химические свойства танталатов РЗЭ.

В третьей главе описано РКВ порошок тантала. Изложены контрастные свойства тантала, острая и хроническая токсичность (животные и человек). Показано, что тантал и его оксид – малотоксичные вещества.

В четвертой главе приведены результаты испытаний рентгеноконтрастного вещества ортотанталат иттрия на лабораторных животных. Разработана рентгеновская технология бронхографии, изучены морфологические изменения в трахеобронхиальном дереве, легких и лимфоузлах животных после проведения бронхографии. Показано, что ортотанталат иттрия обладает достаточными рентгеноконтрастными свойствами и может применяться для бронхографии. Контрастное вещество не вызывает тканевых реакций со стороны как слизистой трахеобронхиального дерева, так и других органов. Эвакуация вещества из трахеобронхиального дерева происходит через 1-2 сутки при соблюдении методики бронхографии. Изучена острая токсичность на трех видах животных, хроническая токсичность на белых беспородных крысах и собаках. Каких-либо явлений интоксикации не зарегистрировано. По данным изучения хронической токсичности РКВ относится к безопасным. Исследовано алергизирующее действие иммуномодулирующие свойства и мутагенная активность препарата. Установлено, что РКВ не обладает алергизирующим действием и не влияет на гуморальный иммунитет экспериментальных животных. Ни в одном из использованных методов препарат не обнаружил мутагенного эффекта.

В пятой главе описаны доклинические испытания гелевой суспензии ортотанталата лантана. Показано, что ОТЛ – безопасное вещество, не обладающее острой токсичностью, местнораздражающим, кожно-резорбтивным, сенсibiliзирующим, мутагенным действием, не оказывающее отрицательного действия на общее состояние и массу подопытных животных, функциональные показатели важнейших систем организма, показатели периферической крови и биохимические показатели плазмы крови.

ОТЛ обладает высокой способностью поглощать рентгеновское излучение, что позволяет использовать его в качестве РКВ и получать полноценную информацию о состоянии трахеобронхиального дерева, желудочно-кишечного тракта. Показана перспективность препарата для использования при эндоскопической ретроградной холангиопакреатографии, интраоперационной, чресфистульной холецистохолангиографии, в эндобилиарной интервенционной радиологии. Оптимальная концентрация РКС, при которой четко определяются внутриполостные образования (конкременты) желчного пузыря и желчных протоков, составляет 20%. Для холецистографии целесообразней использовать 10% концентрацию гелевой суспензии ОТЛ, а для изучения состояния внутрипеченочных протоков при холангиографии – 30% концентрацию препарата.

Гелевая суспензия ОТЛ в отличие, например, от урографина, не оказывает отрицательного воздействия на слизистую оболочку желчевыводящих путей экспериментальных животных.

Шестая глава посвящена рентгеноконтрастным веществам на основе твердых растворов замещения $La_{1-x}Gd_xTaO_4$, $Y_{1-x}La_xTaO_4$ и $Y_{1-x}Dy_xTaO_4$. Величины К-скачков указанных химических элементов позволят расширить диагностические возможности препаратов и уменьшить дозовые нагрузки на пациентов. Приведены результаты

исследования *in vitro* плотности почернения рентгеновских пленок с изображениями стеклянных флаконов, содержащих гелевые суспензии на основе субстанций в виде данных фаз переменного состава.

В седьмой главе изложены способы получения субстанций и гелевых форм РКС, содержащих танталовые рентгеноконтрастные вещества.

Таким образом, предложены безопасные рентгеноконтрастные средства нового поколения, представляющие собой гелевые суспензии танталатов РЗЭ. Новые средства для контрастирования обладают наряду с равномерностью распределения нерастворимых частиц танталатов высокой эффективностью поглощения излучения при малой дозе, вводимой пациенту, и высокой контрастностью с сочетанием высокой адгезии к слизистой оболочке органов и хорошей текучестью при приложении внешнего механического напряжения, что ведет к увеличению надежности результатов диагностирования. Необходимо продолжить экспериментальные исследования танталовых РКС и провести их клинические исследования.

Книга может быть полезной для специалистов некоторых областей медицинской химии, фармакологии, а также химии твердого тела, физической химии, аспирантов и студентов соответствующих специальностей. Монографию можно заказать в онлайн-магазине на www.more-books.ru.

Козлов Виктор Михайлович доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, профессор кафедры хирургических болезней лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета.