

БЕЗОПАСНОСТЬ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ: ФОКУС НА НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ

Мынкина Н.Ю.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) контраст-индуцированная нефропатия определяется как острое нарушение почечной функции трактуется как состояние, при котором признаки нарушения функции почек отмечаются в течение 3 дней, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин. Не установлено каких-либо различий между изоосмолярными и низкоосмолярными контрастными препаратами. Однако до сих пор отсутствуют научные данные о более низкой нефротоксичности гадолиниевых агентов (использующихся для рентгеноконтрастной ангиографии и КТ в более высоких дозах, чем при МР-томографии) по сравнению с йодсодержащими РКС. Основной тенденцией в практике современной лучевой диагностики является полный переход на неионные низко- или изоосмолярные РКС с высокой концентрацией йода, применение РКС в предзаполненных шприцах для автоматических инжекторов.



Ключевые слова: РКС – рентгеноконтрастное средство, контраст-индуцированная нефропатия, нефротоксичность РКС, неионный мономер, неионный димер, гадолиниевые контрастные средства.

ROENGEN CONTRAST AGENTS SAFETY: FOCUS ON NEPHROTOXITY

Myunkina N.U.

Contrast induced nephropathy, according to recommendation of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) is defined as an acute kidney's dysfunction resulting from injection of iodine contrast agents during 3 days after CM administration, if any other reasons are absent. No significant differences between isosmolar contrast media (IOCM) to low-osmolar contrast media (LOCM) were observed. There are no scientific data regarding to low nephrotoxicity of paramagnetic contrast media. The main tendency in radiological practice is the use of nonionic IOCM and LOCM as well as the use of automatic power injectors with pre-filled syringes.

Keywords: roengen contrast media (RCM), contrast-induced nephropathy, RCM nephrotoxy, nonionic monomer, ionic dimer, gadolinium CM

Современная лучевая диагностика немислима без использования рентгеноконтрастных средств (РКС). Существуют четыре класса современных РКС: высокоосмолярные ионные мономеры (торговые марки: «Урографин», «Гипак»), низкоосмолярные ионные димеры («Гексабрикс»), низкоосмолярные неионные мономеры («Оптирей», «Омнипак», «Ультравист», «Ксенетикс») и изоосмолярные неионные димеры («Визипак») [1, 2]. Контрастирующие свойства всех этих препаратов определяются концентрацией йода. При одинаковых концентра-

циях йода и равных параметрах введения контрастирование сосудов и тканей препаратами всех этих классов примерно одинаково. Обычно для коронарной ангиографии и шунтографии, а также для компьютерно-томографической (КТ-) ангиографии используют препараты с концентрацией 320, 350 мг йода/мл. Для периферической ангиографии и КТ головного мозга и органов тела используются и более низкие концентрации (240-300 мг йода/мл).

При условии одинаковой контрастирующей способности, основное влияние на выбор

препарата рентгенологами оказывают параметры, определяющие безопасность РКС. Среди них важнейшими являются нефротоксичность контрастного вещества и риск аллергических и анафилактических реакций, связанных с его введением.

С конца 80-х – 90х годов XX века в многочисленных работах было показано, что неионные низко- и изоосмолярные РКС обладают оптимальным профилем безопасности, в том числе при исследованиях сердца и сосудов [4, 7]. Частота побочных реакций при их применении на порядок ниже, чем при использовании ионных препаратов. Низко- и изоосмолярные вещества вызывают гораздо меньшие сдвиги ге-

модинамики (изменения ЧСС, возникновение аритмий, повышение конечно-диастолического давления в левом желудочке), чем ионные вещества.

В последние годы большое внимание специалистов привлекла проблема нефротоксичности контрастных средств. Нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, определяется чаще всего согласно рекомендациям Рабочей группы по безопасности контрастных средств при Европейском обществе урогенитальной радиологии (ESUR) и трактуется как состояние, при котором признаки нарушения функции почек (повышение креатинина сыворотки более чем на 25% от исходного уровня или, в абсолютных значениях, более чем на 44 мкмоль/л (эквивалент 0,5 мг/дл) отмечаются в течение 3 дней, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин [5, 11].

Исследуются различные пути снижения нефротоксичности РКС. К настоящему времени установлено, что основными способами профилактики нефротоксичности являются:

- адекватная гидратация пациента
- уменьшение (по возможности) дозы контрастного вещества
- применение неионных РКС
- ограничение приема потенциально нефротоксичных лекарств [6, 9].

На сегодняшний день признано, что для снижения риска нефротоксичности и других побочных реакций при рентгеноконтрастных исследованиях оптимальным является использование неионных контрастных средств – низко- и изоосмолярных.

Особо следует остановиться на споре о сравнении изо- и низкоосмолярных контрастных средств в отношении их профиля нефротоксичности. Высказанная в 2003 г. гипотеза о более низкой нефротоксичности неионного димера «Визипака» [3] по сравнению с неионными мономерами («Ультравист», Йопамиро», «Оптирей», «Ксенетикс») не нашла клинического подтверждения, за исключением сравнений «Визипака» с «Омнипаком», о чем убедительно свидетельствуют данные многочисленных клинических исследований и результаты метаанализов [6, 8, 10]. Даже у больных с острым коронарным синдромом предположение о более низкой нефротоксичности «Визипака» для коронарографических исследований не подтвердилось, что нашло отражение в рекомендациях американских кардиологических обществ [9]. Этот факт четко отмечен и в клинических рекомендациях признанных международных экспертных групп рентгенологов по применению РКС, которые не делают никаких различий между неионными димерами и неионными мономерами в отношении их безопасности (последнее об-

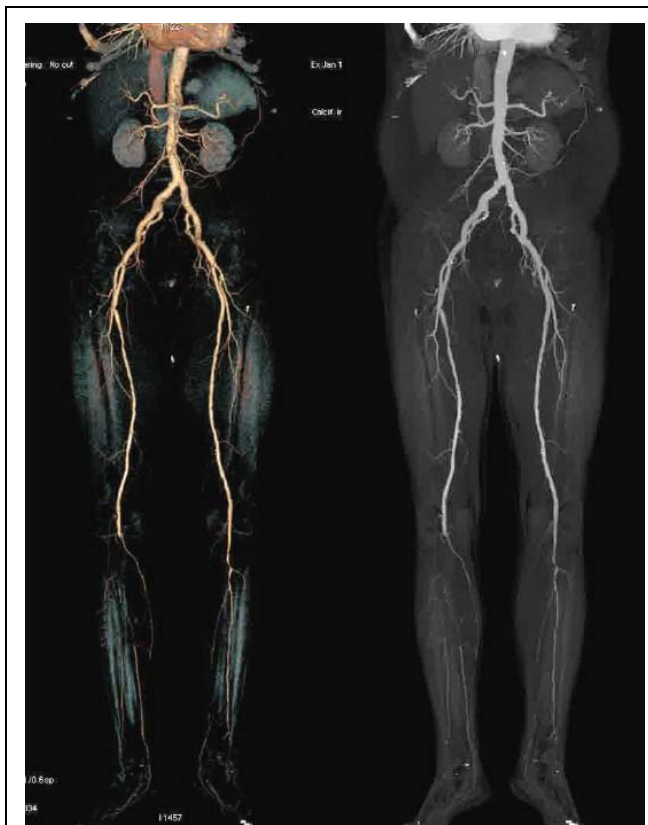


Рис. 1. КТ-ангиография брюшной аорты и артерий нижних конечностей у 66-летнего пациента с сахарным диабетом 2 типа и нарушением функции почек.

Трехмерные реконструкции (справа – проекция максимальной интенсивности, слева – объемный рендеринг). Выявлена окклюзия левой подколенной артерии и значимый стеноз правой подколенной артерии. РКС «Оптирей» 350 мг йода/мл, 100 мл. Отсутствие ухудшения функции почек после введения РКС несмотря на исходные признаки нарушения функции почек: креатинин крови до исследования 167 мкм/л (норма – до 115 мкм/л), креатинин крови через 24ч после исследования – 170 мкм/л.

новление рекомендаций было сделано в 2011 г.) [5, 11].

Из-за боязни нефротоксичности РКС, возникла идея использовать в качестве рентгеноконтрастных средств гадолиниевые магнитно-резонансные средства (МРКС), которые, хотя и были разработаны для усиления контрастности изображения при проведении МР-томографии, благодаря наличию в них металла (гадолиния) обладают способностью поглощать рентгеновские лучи. Однако до сих пор отсутствуют научные данные о более низкой нефротоксичности гадолиниевых агентов (использующихся для рентгеноконтрастной ангиографии и КТ в более высоких дозах, чем при МР-томографии) по сравнению с йодсодержащими РКС. Более того, появились многочисленные сообщения о повышенном риске тяжелых осложнений при введении гадолиниевых препаратов пациентам с нарушенной функцией почек (нефрогенный системный фиброз). По этой причине в международных рекомендациях по безопасности КС категорически не рекомендуется замена рентгеноконтрастных средств гадолиниевыми препаратами [5]. Утвержденные в нашей стране и во всем мире инструкции по клиническому применению МРКС также не упоминают это показание.

Подводя итог всему вышесказанному, следует сказать, что основной тенденцией в практике современной лучевой диагностики вообще, и при КТ, в частности, является пол-

ный переход на неионные низко- или изоосмолярные РКС с высокой концентрацией йода (самая популярная концентрация – 350 мг йода/мл). Короткое время сканирования современных томографов и высокая скорость введения РКС при выполнении КТ-ангиографии диктуют необходимость знания принципов достижения оптимального контрастирования при КТ, применения РКС с низкой вязкостью и высокой гидрофильностью (в качестве примера можно привести неионный мономер йоверсол – «Оптрей» рис.1), использования автоматических инжекторов, максимально облегчающих выполнение КТ-ангиографии и увеличивающих пропускную способность приборов. Этому способствует и применение РКС в предзаполненных шприцах для автоматических инжекторов. Несмотря на относительную редкость серьезных побочных реакций на РКС [8], врач-рентгенологи и средний медперсонал должны быть готовы к их немедленному и эффективно-му лечению.

Не следует также забывать о юридических аспектах, связанных с использованием РКС. Важнейшим из них являются определение показаний и противопоказаний к введению РКС (индивидуальная оценка соотношения «риск-польза» при выполнении КТ с контрастированием у каждого пациента), обязательное получение информированного согласия от пациента и правильная документация всего хода проведения исследования.

Список литературы:

1. Сергеев П.С. «Контрастные средства». М. 1993.
2. Ринк П., Синицын В.Е. Контрастные средства для КТ и МРТ. Основные принципы. Вестник рентгенологии радиологии. 1995. № 6.: 51-59.
3. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.-G et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. 491-499.
4. Davidson C. et al. Randomized Trial of Contrast Media Utilization in High-Risk PTCA. The COURT Trial. // Circulation. 2000. Vol.101. P. 2172-2177.
5. ESUR guidelines on contrast media. Version 7.0 <http://www.esur.org>
6. Heinrich M.C., Häberle L., Müller V. et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology. 2009. Vol. 250. № 1. P. 68-86.
7. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T., et al. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media. // Radiology. 1990. Vol. 175. P. 621-628.
8. Kooiman J., Pasha S.M., Zondag W. et al. Meta-analysis: Serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. // Eur. J. Radiol. 2011. Dec 14. [Epub ahead of print].
9. Kushner F.G., Hand M., Smith S.C. Jr., et al. Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007) Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // Circulation. 2009. Vol. 120. № 22. P. 2271-2306.
10. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: A systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. // Kidney Int. 2005. Vol. 68. P. 2256-2263.
11. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. et al. Contrast-induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. // Eur. Radiol. 2011.