

Проблемы применения йодсодержащих препаратов для КТ-исследований в амбулаторной практике и пути их решения

В. И. Барышов, врач-рентгенолог, врач высшей квалификационной категории, зав. отделением лучевой диагностики ГП № 68, гл. окружной внештатный специалист по лучевой диагностике ЦАО г. Москвы

ГБУЗ «Городская поликлиника № 68» Департамента здравоохранения города Москвы»

Key issues of use of iodine-based contrast media for CT for outpatient treatment and proposed solutions. Experience of injecting Iohexol

V. I. Baryshov

Municipal Polyclinic N 68, Moscow, Russia

Резюме

Проведение КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях обеспечило ряд преимуществ пациентам. Однако на практике врачи городских поликлиник столкнулись с рядом проблем, среди которых вероятность возникновения побочных реакций на введение контрастных препаратов при отсутствии в поликлиниках реанимационной службы. Цель исследования. Рассмотреть возможности и проблемы организации компьютерной томографии с контрастным усилением в амбулаторных условиях. Оценить опыт практического применения рентгеноконтрастного препарата Йогексол при проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным усилением в отношении диагностической эффективности и безопасности у 392 пациентов отделения лучевой диагностики поликлиники. Материалы и методы. КТ-исследования выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64. Внутривенное введение Йогексола (Юнигексол) проводили по стандартным методикам болюсного контрастного усиления с введением 80–100 мл в кубитальную вену со скоростью 3–5 мл/с. Группа из 392 пациентов, прошедших обследование, была неоднородна по патологии. Анатомическая область сканирования включала исследования головного мозга, органов шеи, органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза, нижней конечности. Результаты. Контрастность усиления на всех полученных изображениях в 392 исследованиях была высокой. Йогексол показал хорошую переносимость, острых и поздних побочных реакций при использовании препарата не зарегистрировано ни в одном случае применения. Приведен опыт новых исследований в условиях амбулаторных учреждений: ангиографии и коронарографии с трехмерной реконструкцией сосудов. Выводы. Сделано заключение о необходимости и возможности использования внутривенного контрастирования при компьютерной томографии в отделениях лучевой диагностики поликлиник с учетом правильной выборки группы пациентов, направляемых на исследование. Йогексол можно рекомендовать для широкого применения в лучевой диагностике амбулаторной службы.

Ключевые слова: компьютерная томография, Йогексол, побочные реакции, болюсное контрастное усиление.

Summary

CT-scanning with contrast enhancement under outpatient treatment provided patients with a number of benefits. In practice, however, doctors in municipal clinics faced a number of challenges, including the possibility of adverse reactions to the injection of contrast agents in the absence of clinics intensive care services. Study objective. To evaluate possibilities and analyze problems of CT with contrast enhancement for outpatient treatment. To assess the experience of clinical usage of contrast medium Iohexol for CT with intravenous bolus enhancement in relation to diagnostic efficiency and safety among 392 clinic's patients in the radiology laboratory. Materials and methods. CT-scanning was performed on a Toshiba Aquilion 64 machine. The patients were administered 80–100 ml of Iohexol (Unihexol) intravenously (in the cubital vein) at a speed of 3–5 ml/s according to standard methods of bolus contrast enhancement. The group of 392 patients had various pathologies. In these patients the regions studied were brain, organs of neck, chest, abdomen and lower pelvis, lower limb. Results. Contrast enhancement of all received images in 392 studies was high. Iohexol showed good tolerability, acute and late adverse reactions when using the medium have not registered in any case. The study describes the results of the investigations, which are new for outpatient institutions: angiography and coronary angiography with three-dimensional reconstruction of blood vessels. Conclusions. It can be concluded from the results that the use of intravenous contrast media in CT is possible and necessary in the departments of radiology of the clinics for the right sample group of patients sent for testing. Iohexol can be recommended for wide use in the diagnosis of radiology outpatient services.

Key words: computer tomography, Iohexol, adverse reactions, bolus contrast enhancement.

Введение

В настоящее время контрастное усиление при проведении исследований с использованием компьютерных рентгеновских томографов (КТ) обширно применяется не только в стационарах, но и в амбулаторной практике.

Стремительные изменения в столичном здравоохранении, а именно внедрение в амбулаторную практику стационарзамещающих технологий, обеспечивающих возможность сокращения койко-дней в учреждениях

больничного типа, коснулись в большей степени диагностической службы. Программа модернизации здравоохранения г. Москвы на 2011–2013 годы позволила оснастить практически каждую городскую поликлинику современными компьютерными томографами [1].

Проведение КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях обеспечило ряд преимуществ пациентам:

- наличие психологического комфорта при проведении сложного

диагностического исследования недалеко от дома и в привычной для пациента атмосфере;

- улучшение доступности КТ-исследований (сроки ожидания, как правило, не превышают семи дней);
- сокращение сроков постановки правильного диагноза (несколько дней сейчас в сравнении с несколькими месяцами в прошлые годы);
- возможность пересмотра результатов исследования в спорных случаях специалистами стациона-

ра без проведения повторного исследования благодаря сохранению исследования на диск;

- исключение необоснованных госпитализаций за счет формирования правильной тактики ведения пациента уже на амбулаторном этапе.

Несмотря на очевидные преимущества, на практике врачи городских поликлиник столкнулись с рядом проблем. В первую очередь это вероятность возникновения побочных реакций у пациента на введение контрастных препаратов при отсутствии в поликлиниках реанимационной службы [2, 3, 4, 5].

Разработка ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» Департамента здравоохранения г. Москвы в 2013 году документа «Методические рекомендации. Применение контрастных препаратов при проведении рентгенологических исследований» под редакцией профессора Громова А. И. (рекомендации) позволила детально прописать все аспекты применения рентгеноконтрастных (РК) препаратов:

- разработаны общие организационные мероприятия при выполнении РК-исследований в амбулаторных условиях: выделены группы пациентов, которым можно проводить исследование с использованием РК-препаратов в амбулаторных условиях; указаны группы РК препаратов, целесообразных для использования; описана правильная организация процедуры введения РК-препарата;
- выделены группы пациентов с факторами риска развития побочных реакций, выявляемые путем анкетирования (карта информированного согласия) для их направления на проведение исследования в стационар, имеющий реанимационную службу;
- разработан подробный перечень лекарственных средств и принадлежностей аптечки неотложной помощи для оснащения рентгеновского кабинета;
- описаны обязанности врача-рентгенолога, рентгенолаборанта, медицинской сестры и алгоритм

действия медицинского персонала в случае развития конкретной побочной реакции [6].

Около года при внедрении методики контрастного усиления в нашей поликлинике использовался РК-препарат Йогексол в концентрации 350 мг йода на мл. Выраженных побочных эффектов при соблюдении всех вышеизложенных рекомендаций у данного препарата отмечено не было.

Однако, учитывая увеличение количества выполняемых исследований с внутривенным введением контрастных препаратов и их стоимость, возникла необходимость оптимизации затрат на закупку РК-препаратов. Анализ зарегистрированных цен на препараты группы йогексола существующих производителей показал возможность снижения затрат на закупку рентгеноконтрастных средств на 25–30%, а в некоторых случаях и более при использовании воспроизведенного Йогексола [7]. Учитывая данные Руководства Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств и многочисленные результаты опубликованных исследований, мы остановили свой выбор на аналоге оригинального препарата Йогексол [8, 9, 10]. Кроме того, фирмой-производителем были представлены данные клинических исследований эффективности и безопасности применения воспроизведенного Йогексола в сравнении с оригинальным препаратом при проведении компьютерной томографии. Результаты исследований показали их равную диагностическую эффективность и клиническую безопасность (данные доосье на препарат). Также мы учитывали длительный положительный опыт использования воспроизведенного Йогексола в ЛПУ г. Москвы: ГБУЗ «ОКД № 1» [11], ГБУЗ «ГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова», ГБУЗ «МКНЦ», ГБУЗ «ГКБ имени В. М. Буянова», ФГБУ «ГНИЦ профмедицины».

Цель исследования

Оценить опыт применения РК-препарата Йогексол при проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным усилением в отношении диагностической

эффективности и удобства осуществляемых манипуляций при использовании воспроизведенного РК-препарата. Провести контроль наличия побочных реакций у группы пациентов, проходивших обследование на аппаратах КТ с внутривенным введением РК-препарата Йогексол. Рассмотреть возможности, проблемы и пути их решения при организации КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

Компьютерную томографию выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64 в отделении лучевой диагностики ГБУЗ «ГП № 170».

Обследование проходили пациенты с широким спектром патологии:

- онкологическая патология;
- патология сердечно-сосудистой системы;
- патология желудочно-кишечного тракта;
- неврологическая патология.

В качестве РК-средства применяли препарат Юнигексол[®] (МНН: Йогексол) производства «Юник Фармасьютикал Лабораториз» (отделение фирмы «Дж. Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс, Лтд.», Индия) в концентрации 300 мг йода на мл во флаконах объемом 100 мл.

Внутривенное введение РК-препарата выполняли по стандартным методикам болюсного контрастного усиления с введением значительного объема контрастного вещества 80–100 мл в кубитальную вену со скоростью 3–5 мл/с [12]. Для достижения высокого качества контрастного усиления применяли автоматический инжектор, а РК-препарат и физиологический раствор, используемые для болюсного введения, предварительно нагревали до 37 °С. В связи с возможной необходимостью принятия экстренных мер в случае развития тяжелой реакции на РК-препарат, доступ к периферической вене сохраняли в последующие 15 минут [13]. После выполнения исследования пациент наблюдался медицинским персоналом в течение 30 минут. Количество исследований с использованием РК-препарата Йогексол составило 392 применения в группе обследованных пациентов.

Анатомическая область сканирования при проведении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием включала следующие исследования:

- головного мозга — 59;
- сердца — 14;
- нижней конечности — 28;
- органов шеи — 89;
- органов грудной клетки — 67;
- органов брюшной полости и малого таза — 135.

Исследования каждой анатомической области проводили согласно общепринятым методикам [14, 15]

Критерии оценки. Критерием эффективности была визуальная оценка степени контрастного усиления получаемых изображений, в том числе четкость дифференцировки фаз внутривенного контрастирования при болюсном введении РК-препарата, также оценивали наличие артефактов контрастного усиления. Критерии безопасности — вид и частота развития побочных реакций различного типа на внутривенное введение РК-препарата. Учитывая низкую частоту развития поздних побочных реакций (0,5–10,0%) и их проявление кожными симптомами легкого течения, проходящими самостоятельно [6, 8], оценку поздних побочных реакций проводили на основании обращений пациентов в поликлинику в течение следующей после исследования недели.

Расчетные дозы применения РК-препарата. Препарат для внутривенных введений Йогексол применяли из расчета объема на массу тела пациента в стандартных дозировках [16, 17]. Объем введенного препарата Йогексол 300 мг йода на мл составлял 80–100 мл. Введение РК-препарата выполняли с учетом требований инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата [18].

Результаты

В отделении лучевой диагностики ГБУЗ «Городская поликлиника № 170» Департамента здравоохранения г. Москвы в соответствии с рекомендациями ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» Департамента здравоохранения г. Москвы были проведены

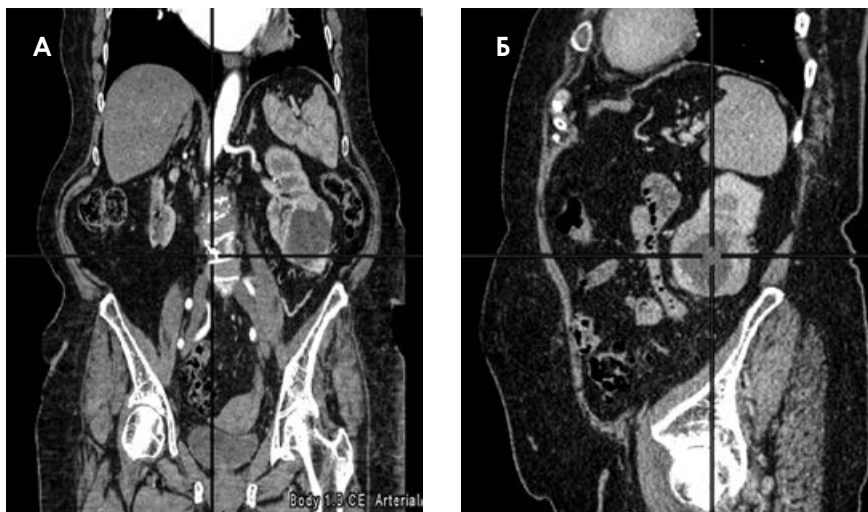


Рисунок 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: КТ-признаки объемного образования левой почки. А — срез в коронарной проекции. Б — срез в сагитальной проекции.

следующие мероприятия по внедрению методики КТ-исследований с контрастным усилением:

- проведено обучение всех сотрудников КТ-кабинета на курсе «Кардио-легочная реанимация» в учебном центре для медицинских работников «Медицинский симуляционный центр Боткинской больницы»;
- укомплектована аптечка неотложной помощи согласно приложению 1 рекомендаций;
- организована маршрутизация пациентов со значимыми факторами риска развития побочных реакций и выявленными при анкетировании для проведения КТ-исследования с контрастным усилением в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Проведена оценка результатов практического применения воспроизведенного препарата Йогексол в концентрации 300 мг йода на мл во флаконах объемом 100 мл с ноября 2016-го по июнь 2017 года. За этот период было проведено 392 исследования с контрастным усилением.

Контрастность усиления органов и систем на всех полученных изображениях при проведении 392 исследований была высокой. Дифференцировка тканей, патологических участков накопления контрастного препарата и участков без

накопления контрастного вещества при применении воспроизведенного Йогексола была удовлетворительной.

В брюшной полости четко определялись метастазы опухоли, поражения лимфатических узлов и прорастание в соседние органы, свидетельствующие о значительной распространенности неопластического процесса (рис. 1 А, Б).

Благодаря возможностям компьютерного сканера и использованию РК-препарата в нашем отделении были внедрены новые для амбулаторных учреждений исследования: КТ-ангиография и коронарография.

Применение трехмерной реконструкции при КТ-ангиографии и КТ-коронарографии позволяет уточнять локализацию патологического изменения сосудов, что крайне важно видеть хирургу именно в трехмерной реконструкции перед оперативным лечением. Использование воспроизведенного препарата Йогексол позволило выстраивать отличные трехмерные реконструкции сосудов.

Внутривенное введение Йогексола хорошо переносилось пациентами, побочных реакций при использовании препарата не отмечалось ни в одном из 392 исследований. Обращений пациентов с жалобами на отсроченные аллергические реакции зарегистрировано не было.

Визуальный контроль лекарственного препарата на предмет отсутствия нерастворимых частиц и изменений

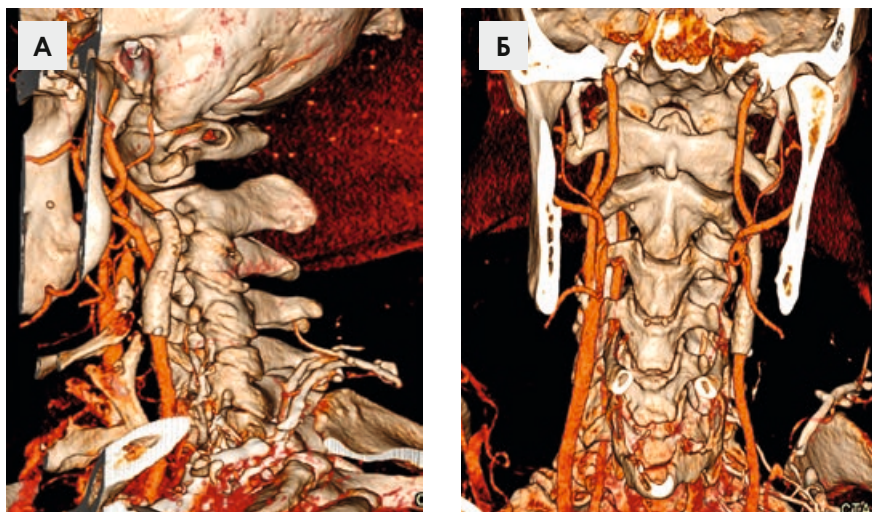


Рисунок 2. Состояние после стентирования левой ВСА. Пройодимость стента не нарушена. КТ-признаки атеросклеротического поражения сосудов шеи преимущественно в области луковицы правой ОСА и правой ВСА. Гипоплазия и окклюзия левой позвоночной артерии. А — 3D-реконструкция с выведением на передний план стента. Б — 3D-реконструкция в стандартном режиме.

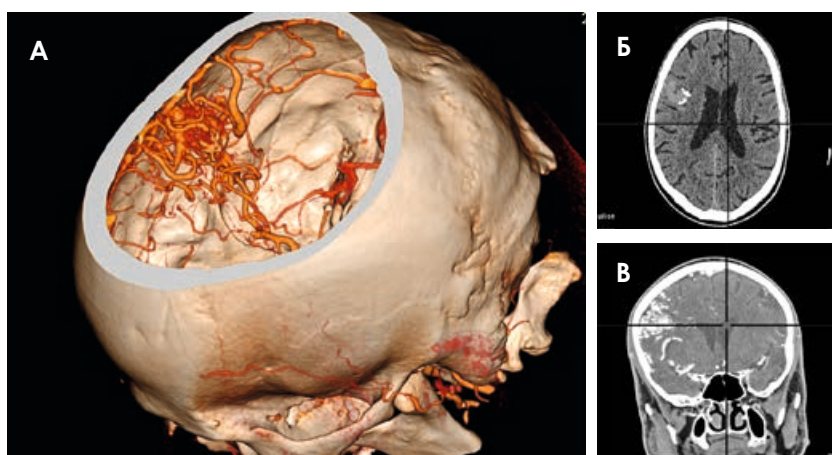


Рисунок 3. Сравнение нативного изображения и артериальной фазы контрастирования с построением трехмерной реконструкции артериовенозной мальформации головного мозга. А — 3D-реконструкция. Б — нативное исследование головного мозга (по данным нативного исследования невозможно предположить патологический процесс, вызывающий обызвествление и увеличение плотности ткани мозга). В — контрастное исследование позволяет с точностью 100% поставить диагноз в данном случае.

цвета перед введением пациенту осуществлялся легко благодаря фасовке воспроизведенного РК-препарата Йогексол в стеклянные флаконы.

Для подтверждения диагноза у 392 пациентов применялись дополнительные диагностические методы: ги-

стологические, гистохимические, цитологические, биохимические и биофизические.

Общее число пациентов с подозрением на онкологическую патологию с использованием дополнительных методов диагностики составило 282

случая применения, а пациентов с сосудистой патологией — 110 случаев (табл. 1).

Для проведения МРТ пациенты направлялись в ГБУЗ «Городская поликлиника № 52», ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» и ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина», для проведения селективной ангиографии — в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина».

Обсуждение

Правильная организация проведения КТ-исследований с контрастным усилением в нашей поликлинике и возможность использования дополнительных диагностических методов позволили существенно сократить период диагностики. В настоящее время период диагностики не превышает одного месяца с учетом горизонта записи на КТ с контрастным усилением не более семи дней и 1–3 недель для проведения дополнительных обследований. Запись пациентов на КТ с контрастным усилением осуществляется через программу ЕМИАС со сроком ожидания три дня.

В период отсутствия в отделении лучевой диагностики ГБУЗ «ГП № 170» аппарата для проведения КТ-исследований с контрастированием срок листа ожидания для пациентов составлял от 2 до 5 месяцев.

Выводы

Проведение исследований с контрастным усилением в отделении лучевой диагностики амбулаторной службы крайне необходимо и практически возможно при правильной организации работы медицинского персонала РК-кабинета и соблюдении всех аспектов применения РК-препаратов.

При использовании воспроизведенного РК-препарата Йогексол

Таблица 1
Дополнительные методы исследования у 392 пациентов

Общее число пациентов КТ с контрастированием: 392	Число пациентов с подозрением на онкологический диагноз: 282	Определение онкомаркеров: 191 пациент	Частота совпадения диагноза: 89%
	Число пациентов с сосудистой патологией: 110	Биопсия: 156 пациентов	
МРТ: 124 пациента		ПЭТ КТ: по направлению онколога в ОД ЮАО	
		Селективная ангиография: 86 пациентов	Частота совпадения диагноза: 82%

в концентрации 300 мг йода на мл отмечен высокий уровень контрастного усиления изображений в группе из 392 пациентов.

Йогексол показал хорошую переносимость, острых и поздних побочных реакций при использовании препарата при проведении 392 исследований не зарегистрировано. Отсутствие побочных реакций обеспечили высокое качество препарата и правильная выборка группы пациентов для КТ-исследования с контрастированием.

Учитывая отсутствие побочных реакций при внутривенном введении РК-препарата, можно рекомендовать РК-препарат Йогексол (Юнигексол) для широкого применения в лучевой диагностике амбулаторной службы.

Список литературы

1. Государственная программа города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (столичное здравоохранение) на 2012–2020 годы», п. 1.3 «Итоги реализации Программы модернизации здравоохранения города Москвы на 2011–2013 годы», Правительство Москвы.
2. Шимановский Н. А. Контрастные средства: руководство по рациональному применению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 464 с.
3. Фоминых В. П., Финешин И. Н., Шариков П. В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога // REJR, 2012, Том 2, № 1: 35–43.
4. Мынкина М. Ю. Безопасность рентгеноконтрастных средств: фокус на нефротоксичность Укр. мед. журнал № 2 (100) — III/IV 2014 г.: Врачу-практику.
5. Китаев В. М., Китаев С. В. Рентгеноконтрастные препараты: диагностическая эффективность и безопасность; Мед. визуализация 2001, № 2: 115–119.
6. Громов А. И., Терновой С. К., Васильев А. Ю., Босин В. Ю., Сеницын В. Е., Кармазановский Г. Г., Сидоренко И. В., Морозов С. П., Евдокимов Е. А., Лубашев Я. А., Михайлов А. А., Кринина И. В. Методические рекомендации. Применение контрастных препаратов при проведении рентгенологических исследований. Правительство Москвы, Департамент здравоохранения города Москвы, 2013, 15 с.
7. Государственный реестр предельных отпускных цен, сентябрь 2016.
8. Руководство Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств/перевод и научн. ред. Сеницын В. Е., 2015, 47 с.
9. Keenan L. Y., Muir C., Cuthbertson L. M. Maximizing the benefit-minimizing the risk: the developing role of radiographers in performing intravenous injections. Br. J. Radiology, 2001; V. 74: P. 684–689.
10. Müztel W et al. Pharmacokinetics and bio-transformation of iohexol in the rat and the dog. Acta Radiol Suppl. 1980; V. 362: P. 87–92.
11. Юдин А. Л., Сологубова Г. Ф., Шаталов К. М. Оценка диагностической эффективности и переносимости рентгеноконтрастного препарата Юнигексол у онкологических больных; Онкология. Ж. им. П. А. Герцена; № 2, 2015: 49–52.
12. Кармазановский Г. Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление — М.: Видар-М; 2005, 374 с.
13. Keenan L. Y., Muir C., Cuthbertson L. M. Maximizing the benefit-minimizing the risk: the developing role of radiographers in performing intravenous injections. Br. J. Radiology, 2001; V. 74: P. 684–689.
14. Компьютерная томография в гастроэнтерологии. Китаев В. М., Китаев С. В. Мед-пресс-Информ, 2016, 200 с.
15. Лучевая диагностика. Оториноларингология. Эрвин А. Дюннебир; пер. с англ. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 360 с.: ил.
16. Алгоритмы лучевой диагностики в системе обязательного медицинского страхования. Методические рекомендации; под ред. Т. Н. Трофимовой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2015, 138 с.
17. Cademartiri F., van der Lugt A., Luccichenti G. et al. Parameters Affecting Bolus Geometry in CTA: A Review. J. Comput. Assist. Tomogr. 2002; V. 26: P. 598–607.
18. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Юнигексол® с изменениями от 13.02.2017.

