

Черемисинов О.В.

Современные контрастные препараты в диагностической радиологии (теоретические аспекты и применение в клинике)

Кировская областная клиническая больница

В современной лучевой диагностике изображения получают с использованием либо электромагнитного излучения (рентгеновские лучи, радиоволны при магнитно-резонансной томографии), либо ультразвука (акустические волны). Все контрастные средства для медицинской визуализации имеют одно назначение - увеличить разницу между различными "вокселями" в теле в отношении их способности абсорбировать и/или отражать энергию электромагнитного излучения или ультразвука. "Воксел" (единица объёма) в данном контексте может означать любую структуру, такую как кусочек или срез нормальной ткани, либо целый орган, патологический процесс или же любую морфологическую деталь. Хорошее контрастное средство должно влиять на электромагнитное излучение или ультразвуковую энергию внутри тела, но в идеале, не должно оказывать никакого другого воздействия на живые ткани. К сожалению, это невозможно, и все контрастные средства имеют нежелательные побочные эффекты [1].

Рассмотрим некоторые позитивные контрастные средства, широко применяемые в современной рентгенологии и компьютерной томографии. В этих контрастных препаратах атомы йода или бария благодаря высокому атомному числу ослабляют излучение в 50-1000 раз сильнее, чем атомы мягких тканей человека (такие как углерод, азот, или кислород).

В 1895 г. Вильгельм Конрад Рентген открыл X-лучи. А уже в 1896 г. была проведена первая ангиография на ампутированной руке. В артерии было введено контрастное средство, состоявшее из взвеси мела в воде.

Впервые растворимое в воде контрастное средство применено в 1920г.,

оно было открыто в связи с тем, что в те дни больные сифилисом принимали йодид натрия. На снимках брюшной полости йодид натрия наблюдали в виде "затемнения" в области почек. Однако этот препарат оказался слишком токсичным при использовании в качестве контрастного средства. Попытки найти менее токсичные контрастные средства продолжаются и по сей день.

Полной токсичностью контрастного средства является сумма хемотоксичности молекул препарата, осмотоксичности и ионной токсичности (или ионной несбалансированности) [1].

Хемотоксичность молекулы контрастного средства определяется воздействием на белки во внеклеточном пространстве и на клеточные мембраны. Карбоксил-ион имеет высокую нейротоксичность в субарханоидальном пространстве, следовательно ионные контрастные средства не могут использоваться при миелографии.

Осмотоксичность гипертоничность контрастного средства приводит к перемещению жидкости из эритроцитов, эндотелиальных клеток и других структур. Это вызывает боль при ангиографии, расширение кровеносных сосудов с падением давления и изменения вязкости крови.

Ионная несбалансированность вызывает побочные эффекты - фибрилляцию желудочков при коронарной ангиографии, воздействие на белки плазмы и др.

Водорастворимые трийодсодержащие контрастные средства старого поколения (урографин, тразограф, триомбраст, йодамид и др.) обладают достаточно высокой токсичностью и часто вызывают побочные реакции - мягкие неблагоприятные реакции примерно у 10% пациентов и тяжёлые реакции - с частотой 1:900 - 1:3000, доля

смертельных исходов составляет 1:50 000 - 1:100 000 [2].

Большинство реакций на контрастные средства относятся к "псевдоаллергическим" из-за того, что они вызывают точно такие же клинические симптомы и требуют такого же симптоматического лечения, что и настоящие аллергические реакции, но они не спровоцированы реакцией антиген / антитело. Вместо этого они развиваются при активизации иммунологических реакций через другие механизмы, связанные с высвобождением или образованием вазоактивных субстанций.

Факторы риска. Статистическая вероятность псевдоаллергической реакции на введение контрастного вещества увеличивается при наличии следующих факторов риска: псевдоаллергические реакции в анамнезе на контрастные средства или другие фармацевтические препараты, бронхиальная астма, болезни сердца, наличие какого-либо типа аллергии. Чем больше доза контрастного препарата, тем выше риск острой реакции. Чем больше число факторов риска, тем выше должна быть готовность к незамедлительному лечению в случае острой реакции [1].

Лечение побочных реакций

Сосудистые вагусные реакции (падение АД и брадикардия) лечатся помещением больных в положение Тренделенбурга и внутривенным введением жидкостей (физиологический или рингеровский раствор). Если сохраняется снижение АД, необходимо ввести внутривенно 0.5-1.0 мг атропина. Если же и эти процедуры оказались неэффективными проводят инфузию допамина в дозе 5-10 мг/кг в 1 мин.

1. Острая алергоидная реакция:

Общая крапивница и/или отёк Квинке (иногда в сочетании с головной болью, рвотой, болью в животе, диареей, астмой, ринитом, конъюнктивитом)

Лечение а) Адреналин 0.5 мл (0.1% раствор) подкожно

б) Кислород 2-6 л/мин

в) Супрастин 1-2 мл (1% раствор) или димедрол 1-2 мл (1% раствор) внутримышечно

2. Анафилактоидные реакции.

Симптомы такие же как при острой аллергической реакции, а также тахикардия, падение АД, бледность

Лечение а) Адреналин 0.3-0.5 мл (0.1% раствор) внутривенно

б) Кислород 2-6 л/мин

в) Супрастин 1-2 мл (1% раствор) или димедрол 1-2 мл (1% раствор) внутривенно

г) Раствор кальция хлорида 10-20 мл (10% раствор) внутривенно

д) Преднизолон 60-90 мг внутривенно

3. Анафилактический шок

Симптомы похожи на анафилактическую реакцию, но более драматичны: отсутствие сознания, астматический статус, остановка дыхания, коллапс, остановка сердца

Лечение а) Адреналин 0.5-1.0 мл (0.1% раствор) внутривенно

б) Кислород 2-6 л/мин

в) Преднизолон 60-90 мг внутривенно или гидрокортизон 250 мг внутривенно

г) Интубация + искусственная вентиляция легких

д) Посиндромная терапия

Для пациентов с высоким риском острой реакции на контрастные средства следует

1. Пересмотреть направление на обследование и обсудить возможность выполнения альтернативных обследований с лечащим врачом

2. Выбрать в качестве контрастного средства неионный препарат (омнипак).

ОМНИПАК (йогексол) - универсальное рентгеноконтрастное средство. Годы его использования более чем у 100 миллионов пациентов доказали безопасность этого контрастного средства и удобство применения при всех видах исследований [4].

К основным преимуществам данного препарата следует отнести высокое качество изображения, очень низкую общую токсичность и нейротоксичность, минимальное воздействие на гемодинамические и электрофизиологические показатели,

отсутствие постфлебографических тромбозов, низкую вероятность поздних воспалительных реакций после миелографии (спаечный арахноидит).

Тяжелые реакции, угрожающие жизни пациента при применении ОМНИПАКа не отмечены ни в одном сообщении. По данным Scott K.M. [2], проанализировавшего результаты экскреторной урографии с применением ОМНИПАКа у 24 756 пациентов, 97,8% больных не имели никаких реакций, несмотря на то, что у 48,1% отмечались различные факторы риска к рентгенконтрастным веществам. Не отмечено

никаких побочных реакций при усилении КТ-изображения с помощью ОМНИПАКа в группе больных, имевших в анамнезе умеренные и тяжёлые реакции на традиционные рентгенконтрастные вещества. Японскими учеными исследованы 337 647 случаев использования контрастных веществ. В группе ионных препаратов побочные реакции встречались в 12,66% случаев, а в группе неионных -31,3% случаев.

Используются различные концентрации ОМНИПАКа: 180, 240, 300, 350 мг йода/мл в стеклянных флаконах 10,15,20,50,100,200 мл.

Таблица 1

Показания к применению
Внутрисосудистое применение (Ангиография, флебография, урография, КТ)
 Дозировка зависит от типа исследования

Показания	Концентрация мг йода/мл	Объём, мл
Артериография		
Церебральная	300	5-10
Периферическая	30-350	30-50
Дуги аорты	300	30-40
Флебография		
Нижних конечностей	240-300	20-100
Кардиоангиография		
Взрослые		
Атриография, вентрикулография	300-350	30-60
Коронарография	350	4-8
Дети	300	зависит от типа исследования
Дигитальная субтракционная ангиография		
Внутриартериальная инъекция	140-180-240-300	1-15
Внутривенная инъекция	300-350	20-60
Урография		
Взрослые	300-350	40-80
Дети, вес до 7 кг	300	3 мл/кг
Дети, вес более 7 кг	300	2 мл/кг
КТ-усиление	140	100-400
	240	100-250
	300	100-200
	350	100-150
Примечание. При КТ общее количество йода обычно 30-60 г		

Таблица 2

Субарахноидальное применение

Люмбальная, грудная, цервикальная миелография КТ базальных цистерн, дозировка

Показания	Концентрация мг йода/мл	Объём, мл
Миелография		
Поясничная и грудная (люмбальная инъекция)	180	10-15
	240	8-12
Шейная (люмбальная инъекция)	240	10-12
	300	7-10
Шейная (боковая цервикальная инъекция)	240	6-10
	300	6-8
КТ-цистернография (люмбальная инъекция)	180	5-15
	240	4-12
Дети:		
до 2 лет	180	2-6
2-6 лет	180	4-8
После 6 лет	180	6-12

Примечание. Общее количество йода не более 3 г.

При миелографии рекомендуется медленная инъекция контрастного средства в течение 1-2 мин (пункция на уровне L3-L4 при люмбальной или цервикальной миелографии и на уровне C1-C2 при цервикальной миелографии).

Противопоказанием для проведения миелографии являются:

1. эпилепсия;
2. техническая неудача при проведении миелографии, немедленное повторное исследование противопоказано;
3. местная или общая инфекция (бактериемия).

При наличии болевого синдрома в качестве подготовки необходима аналгезия. Перед исследованием следует избегать дегидратации пациента. В качестве предварительной медикаментозной подготовки могут быть назначены кортикостероидные и антигистаминные препараты.

После миелографии пациенты должны

соблюдать строгий постельный режим, находясь в положении лежа на спине с приподнятым изголовьем в течение 6 часов, и просто постельный режим в течение 24 часов. При эпилептических судорогах немедленно следует начать противосудорожную терапию. Например, применение 10 мг диазепама внутривенно медленно. Возобновление судорог может предотвращаться внутримышечным введением 200 мг фенobarбитала через 20-30 мин после прекращения судорожного припадка. Необходимо обильное питье и приём пищи по возможности.

Альтернативное введение:

По последним данным вертикальная позиция пациента, например в сидячей каталке может предотвращать многие побочные эффекты после миелографии. Вертикальная инъекция задерживает дисперсию средства и увеличивает его

абсорбцию арахноидальной оболочкой люмбального отдела. Больного необходимо информировать о недопустимости наклонов тела в первые 24 часа. Больной должен оставаться максимально пассивным, чтобы не допустить утечки цереброспинальной жидкости.

Из побочных реакций при миелографии наиболее часто наблюдается головная боль, тошнота и рвота. Частота побочных реакций очень низка, большинство их слабо выражены и являются следствием люмбальной пункции.

Омнипак применяется для внутривенного введения при артрографии, ретроградной эндоскопической панкреатографии, ретроградной эндоскопической холангиопанкреатографии, герниографии, гистеросальпингографии, сиалографии и исследованиях ЖКТ с применением перорального водорастворимого средства.

На заре использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) считалось, что естественная контрастность между различными мягкими тканями исключает необходимость применения контрастных веществ. Вскоре установили, что контрастное разрешение на МР-изображениях может быть значительно улучшено различными контрастными средствами. Это произошло лишь тогда, когда первое контрастное средство (Gd-DPTA, основывающееся на парамагнитном ионе гадолиния) стало коммерчески доступным. Лишь после этого информативность МРТ при диагностике ряда патологий сравнялась или даже стала выше, чем у КТ.

Парамагнитные контрастные средства в клинических дозах увеличивают интенсивность сигналов, укорачивая время релаксации T1.

В настоящее время при МРТ широко применяется современный неионный препарат ОМНИСКАН (гадодиамид) [5].

Этот препарат не проникает через нормальный гематоэнцефалический барьер при внутривенном введении. Когда же этот барьер поврежден, что бывает в случае опухолей мозга или при поражении сосудов, омнискан проникает в интерстициальную

жидкость внутри опухоли или поврежденных сосудов.

Неионный ОМНИСКАН обладает как низкой осмолярностью, так и низкой хемотоксичностью. Накоплен опыт успешного использования препарата в клинической практике у более 1 миллиона пациентов-детей и взрослых. Препарат обеспечивает усиление контрастности и облегчает визуализацию аномальных структур или образований в центральной нервной системе.

Безопасность и эффективность использования ОМНИСКАНА у взрослых и детей доказаны в многоцентровых контролируемых исследованиях в Европе и США. В многоцентровом исследовании Sse и соавт. При обследовании 439 пациентов с известной или предполагаемой патологией ЦНС использование ОМНИСКАНА привело к улучшению визуализации поражений в 75% случаев и к лучшей диагностике - в 71%. Схожие результаты были получены и другими авторами, в том числе в многоцентровом исследовании (190 пациентов), проведенном в России в 1993-1994 г. г (В.Е. Синицын и соавт.) Анализ изображений после введения ОМНИСКАНА привел к тому, что в подгруппе из 266 пациентов с аномальным накоплением препарата первоначальный диагноз был изменен в 28% случаев.

При МРТ омнискан применяется в количестве 0,2 мл/кг веса пациента. При весе обследуемого более 100 кг 20 мл обычно достаточно для обеспечения диагностически адекватного контраста. Необходимая доза должна быть введена в виде однократной внутривенной инъекции.

Омнискан не следует применять у больных с нарушенной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин.)

Побочные реакции наблюдаются в редких случаях, носят транзиторный характер и большинство из них выражено в легкой степени. Иногда отмечается дискомфорт с чувством тепла или похолодания во всем теле или ощущения локальной боли или давления в месте инъекции.

Клинические свидетельства в пользу

полного перехода на использование неионных рентгеноконтрастных средств более чем убедительны. С экономической точки зрения также имеются серьезные основания в пользу широкого применения неионных препаратов, несмотря на их более высокую цену. Использование неионных контрастных средств снижает частоту побочных реакций и осложнений, уменьшает расходы на лекарства и трудозатраты медицинских работников.

Литература

1. Общее руководство по радиологии. Под ред. Holder Pettersson. NICER, 1995, с. 117-130.
2. Schrott K.M., Behrends B., Clauss W. et al. Iohexol in excretory urography// Fortschr. Med.-1986.-Vol. 104.- P. 153-156.
3. Савченко А.П., Фролова М.И. Влияние различных рентгеноконтрастных препаратов на функцию сердца у больных с ИБС. В кн.: Омнипак - прогресс в общей рентгенологии (под. ред. А.П. Савченко).- М. Радуга, 1994.- С. 106-164.
4. Контрастные средства фирмы "Никомед".

В кн.: Сергеев П.В., Свиридов Н.К., Шимановский Н.Л. Контрастные средства.- М. Медицина, 1993.- С. 234-239.

5. Синицын В.Е., Корниенко В.Н., Никитин В.Г., Пронин И.Н., Терновой С.К., Тютин Л.А., Якобсон М.Г. Применение Омнискана (гадодиамида) при МР-исследованиях центральной нервной системы. Результаты многоцентрового исследования// Вестник рентгенологии и радиологии.- 1995.- №4.

Summary

Contrast media enhance the diagnostic ability of X-ray and MRI technologies by improving the contrast in the images obtained thereby facilitating a more exact diagnosis.

Materials of this article pointed out, that in view of possible complications, it is advisable to use nonionic contrast media in X-ray examination. Omnipaque (iohexol) is the modern nonionic hypoosmolar contrast medium for X-ray examination, designed to improve patient comfort and tolerability. Omniscan (gadodiamide) is approved for MR imaging of the body and central nervous system.