

## **Компьютерная томография у пациентов высокого риска: определение проблемы, улучшение исходов, снижение риска осложнений**

### **По материалам сателлитного симпозиума компании General Electric Европейский конгресс радиологов (ECR) 7-11 марта, Вена (Австрия)**

7-11 марта в выставочном комплексе г. Вены «Австрия-Центр» состоялся ежегодный Европейский конгресс радиологов (ECR), собравший 17 800 специалистов в области радиологии из 95 стран мира. Программа конгресса включала секционные заседания, научные и образовательные сессии по основным направлениям диагностической радиологии.

9 марта в рамках конгресса состоялся симпозиум, посвященный проблеме проведения компьютерной томографии (КТ) у пациентов высокого риска. В ходе симпозиума обсуждались вопросы снижения риска контрастиндуцированной нефропатии (КИН), включая выбор контрастного вещества и протокола гидратации. Специалисты рассматривали вопросы влияния на качество рентгенологического изображения таких факторов, как концентрация йода, частота сердечных сокращений и электролитный состав контраста; обсуждали пути оптимизации и повышения диагностической точности методик визуализации, а также необходимость эффективных и грамотных протоколов при работе с новыми поколениями томографов. Работу симпозиума возглавил профессор радиологии и онкологии, доктор **Elliot K. Fishman**, осветивший в своем вступительном слове основные проблемы, возникающие при проведении радиологических методов исследования.

– В настоящее время радиологическая практическая медицина переживает значительные изменения. Непрерывно совершенствуются технологии и фармацевтические препараты, стремительно возрастает количество визуализирующих процедур, преимущественно за счет более сложных исследований по сравнению со стандартной радиографией. Однако очевиден факт, что при проведении радиологических методов исследования популяция пациентов подвергается значительному риску возникновения серьезных осложнений.

Согласно данным исследования National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 1999-2004), около 16,8% населения США в возрасте 20 лет и старше имеют хроническую почечную недостаточность (ХПН); среди пациентов с сахарным диабетом это заболевание диагностируется у 40,2%, а в популяции пожилых людей в возрасте старше 60 лет – у 39,4%. Частота ХПН в Европе приблизительно такая же, как и в США.

Учитывая тот факт, что все большему количеству пациентов высокого риска назначается КТ, практикующие врачи должны использовать методики, снижающие риск развития осложнений. Известно, что при проведении визуализирующих процедур с применением йодсодержащих контрастных веществ возрастает риск развития КИН. В то время как частота развития КИН в общей популяции остается низкой, именно эта патология находится на третьем месте среди наиболее частых причин госпитальной почечной недостаточности и может возникать у 50% пациентов высокого риска.

Другой негативный аспект при проведении процедур визуализации – излишнее воздействие радиации, что определяет необходимость проведения

предварительного сканирования для получения более точного изображения во избежание необоснованного повторного проведения процедуры. Учитывая результаты последних клинических исследований, посвященных улучшению исходов и снижению риска осложнений, надеемся, что вскоре мы сможем помочь самому тяжелому из наших пациентов.

**Руководитель отдела ультразвуковой диагностики института радиологии Университета Триеста (Италия) доктор Fulvio Stacul** акцентировал внимание на необходимости определения категории пациентов повышенного риска при проведении радиологических методов диагностики.

– Очевидно, что за последнее время потребность в проведении КТ значительно увеличилась. Это обусловлено повышением доступности технологии, ее высокой диагностической точностью, широтой применения, быстротой проведения, а также наличием у пациентов сочетанных заболеваний и сомнительных диагнозов. Например, в одном из медицинских учреждений Великобритании в период с 1995 по 2000 год количество исследований КТ ежегодно увеличивалось на 11%. На сегодня в мире ежегодно проводится около 93 млн КТ. Увеличение частоты использования КТ в США стало следствием широкого распространения скрининговых процедур. Ожидается, что в ближайшие несколько лет эта тенденция сохранится.

Хотя преимущества КТ для постановки диагноза очевидны, все же существуют определенные негативные моменты этого метода. Известно, что при проведении КТ пациент подвергается большему радиационному воздействию по сравнению с другими радиационными диагностическими процедурами. Так, в США, по различным оценкам, от 1,5 до 2% случаев рака могут быть связаны с применением КТ. В связи с этим важно удостовериться, что каждое КТ-исследование назначается строго по показаниям и проведение других методов визуализации у данного пациента не эффективно.

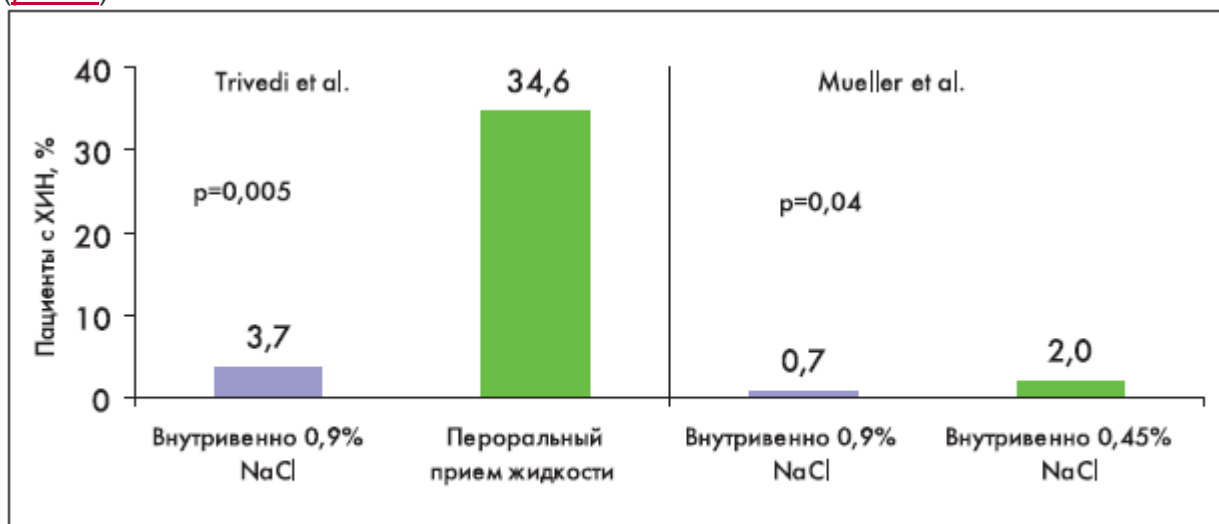
Принимая во внимание увеличение количества исследований с использованием контраста, в медицинских кругах все большее беспокойство вызывает развитие одного из наиболее серьезных нежелательных явлений, связанного с применением контраста, – КИН. Несмотря на то что большинство больных имеют минимальный риск развития КИН, в некоторых популяциях пациентов высокого риска частота такой реакции может составлять до 50%. Разумеется, у больных с КИН возникает большее количество осложнений, увеличиваются сроки госпитализации и смертность по сравнению с пациентами, у которых такое осложнение не возникло. В недавних клинических исследованиях было показано, что даже небольшое снижение функции почек связано с увеличением госпитальной смертности у пациентов, которым применяли ангиографию. Однако в некоторых ситуациях использование контрастных исследований может быть единственным возможным вариантом, а развитие нежелательных реакций не всегда можно предугадать. При этом следует отметить, что пациенты с хронической болезнью почек, в частности на фоне сахарного диабета, подвержены большему риску повреждения почек при назначении контрастных методов исследования.

Другими факторами риска КИН являются гиповолемия, прием нефротоксичных препаратов, наличие застойной сердечной недостаточности, пожилой возраст. Поскольку многим пациентам пожилого возраста с множественной сопутствующей патологией назначается КТ, важно определить из них наиболее подверженных риску, что поможет применить превентивные мероприятия до проведения процедуры с использованием контраста.

**Главный радиолог госпиталя Кента и Кентербери (Великобритания), доктор Mark Downes** представил доклад на тему «Протокол гидратации и выбора контрастного вещества», в котором рассмотрел вероятные пути снижения частоты развития КИН у пациентов высокого риска.

– Определив пациента с риском развития КИН, можно применить множество простейших методик для снижения риска повреждения почек в результате назначения контрастного препарата. Несмотря на то что увеличение объема вводимой жидкости (гидратация пациента) играет значительную роль в снижении случаев КИН у пациентов повышенного риска, для определения оптимальной продолжительности инфузии, ее составляющих, концентрации и путей введения раствора должны быть проведены статистически достоверные контролируемые проспективные исследования.

Современные данные о КИН были накоплены благодаря исследованиям с инъекционным введением контраста. Большинство экспертов полагают, что для гидратационной терапии с целью предотвращения КИН обычный физиологический раствор лучше, чем 0,45% раствора NaCl, а внутривенные вливания более эффективны по сравнению с пероральным приемом жидкости ([рис. 1](#)).

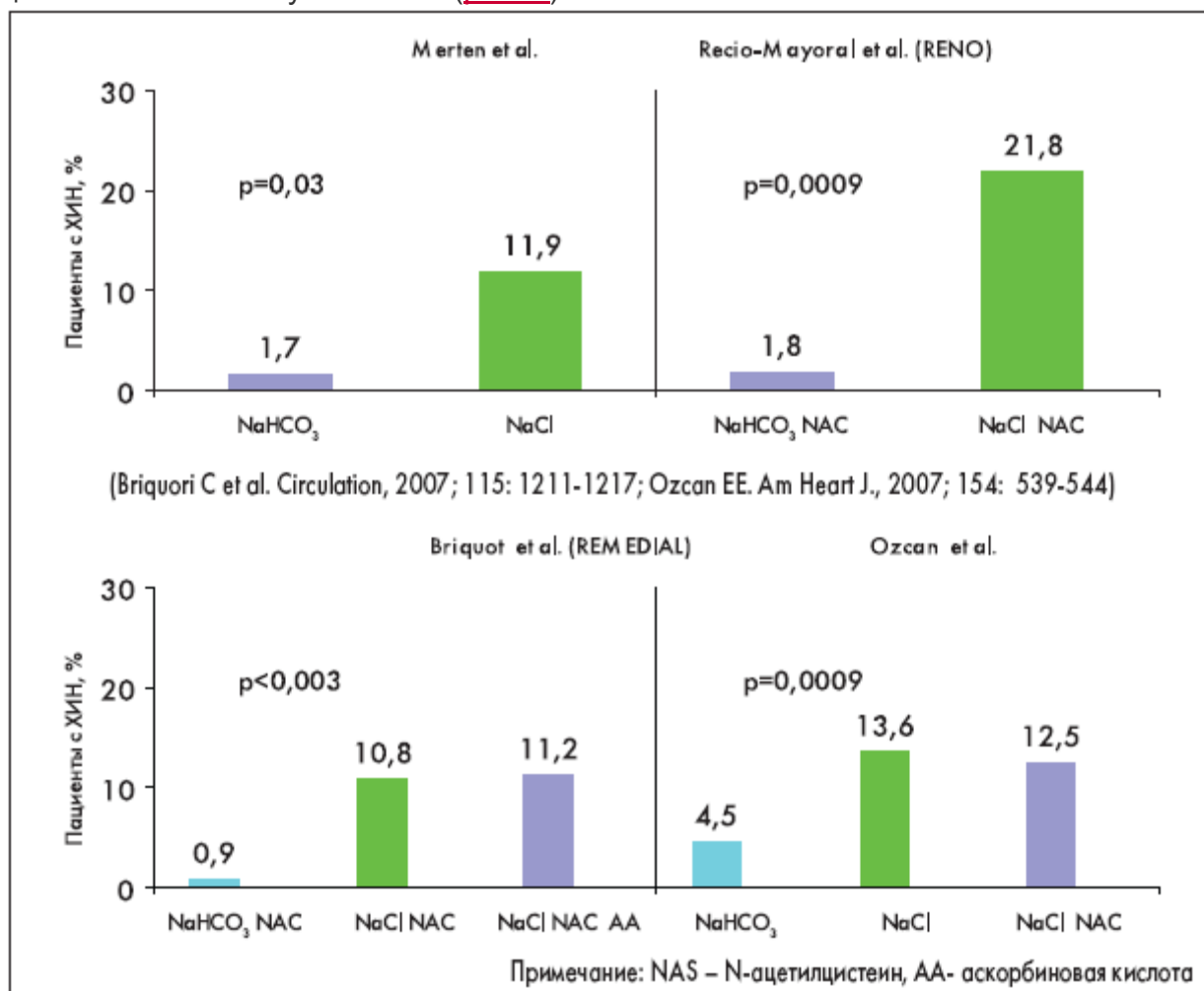


**Рис. 1. Стратегия гидратации пациентов при радиологических методах исследования: влияние пути введения и концентрации жидкости на частоту развития КИН**

Однако недавно полученные данные позволяют предположить, что у пациентов с повышенным риском при радиологических обследованиях пероральный прием жидкости так же эффективен, как и внутривенное ее введение.

В настоящее время проводятся исследования, направленные на определение оптимальной схемы применения анионов натрия (бикарбоната или хлорида) с

целью снижения случаев КИН ([рис. 2](#)).



**Рис. 2. Стратегия гидратации пациентов при радиологических методах исследования: влияние анионов натрия на частоту развития КИН**

Хотя многие исследования показали преимущества стратегии гидратации бикарбонатами натрия, следует отметить, что эти результаты были достаточно противоречивыми.

На сегодня разработаны и другие подходы для снижения риска повреждения почек. Так, не позже чем за 24 ч до контрастного исследования у пациентов с высоким риском КИН (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин) должны быть отменены препараты, обладающие нефротоксическими свойствами ([табл. 1](#)).

Таблица 1. Препараты, обладающие нефротоксическими свойствами	
Доказанная опасность применения	Вероятная опасность применения
НПВП (антагонисты ЦОГ-1 и 2) Аминогликозиды Циклоспорин Такролимус (FK-506) Амфотерицин В	Ингибиторы АПФ Блокаторы рецепторов ангиотензина Диуретики

Благотворное влияние сопутствующего назначения фармакологических препаратов для снижения риска развития КИН не доказано, поэтому на сегодня их использование в рутинной практике не рекомендуется ([табл. 2](#)).

**Таблица 2. Стратегия фармакологического предотвращения КИН**

<b>Потенциально опасные препараты</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фуросемид</li> <li>• Маннитол</li> <li>• Антагонисты рецепторов эндотелина</li> </ul>
<b>Препараты, эффективность которых в снижении риска КИН не имеет убедительных доказательств</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НАС (антиоксидант N-ацетил-L-цистеин)</li> <li>• Допамин</li> <li>• Блокаторы кальциевых каналов</li> <li>• Предсердный натрийуретический пептид</li> </ul>
<b>Потенциальные препараты с позитивным защитным свойством, которые можно применять у пациентов из группы риска, однако требующие дальнейшего изучения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Теофиллин/аминофиллин</li> <li>• Статины</li> <li>• Аскорбиновая кислота</li> <li>• Простагландин E1</li> </ul>

Профилактический гемодиализ также не показал защитного действия на почки при их нарушенной функции. Вместе с тем одно из недавних исследований показало эффективность гемофильтрации для предотвращения КИН. Однако для того чтобы эта процедура была включена в соответствующие руководства, необходимо провести дополнительные исследования.

На развитие КИН могут оказывать влияние объем и тип вводимого контраста. При объеме контраста >100 мл существует взаимосвязь с более высокой частотой КИН у пациентов высокого риска. С другой стороны, у пациентов высокого риска острую почечную недостаточность и КИН может вызвать даже небольшой (30 мл) объем контрастного вещества.

Отношение объема вводимого контраста к клиренсу креатинина (КК) (V/КК) может быть весьма полезным предиктором повышения сывороточного креатинина после проведения радиологического исследования. Доктор Laskey и соавт. показали, что максимальный объем контрастного вещества, который может быть введен пациенту без увеличения риска повреждения почек, может быть вычислен путем умножения показателя клиренса креатинина на коэффициент 3,7 (КК x 3,7).

Относительно осмолярности контраста, то высокоосмолярные контрастные вещества более нефротоксичны по сравнению с низко- и изоосмолярными препаратами. В связи с этим высокоосмолярные препараты не рекомендуется назначать для снижения риска КИН. Последние данные исследований по стандартному изучению клиренса креатинина после проведенной процедуры свидетельствуют о том, что наименее нефротоксичным для пациентов высокого риска с ХЗН и сахарным диабетом является изоосмолярный контраст йодиксанол. Безопасность йодсодержащих контрастных веществ изучалась в нескольких рандомизированных исследованиях. В двойном слепом проспективном плацебо контролируемом исследовании NEFRIC, в котором с января 1999 по сентябрь 2001 года принимали участие пациенты из пяти европейских стран, сравнивалась безопасность йодиксанола и йогексола. Пациентам проводили коронарографию либо аортофеморальную ангиографию. Было показано, что при применении йодиксанола КИН развивалась значительно реже, чем при использовании йогексола. В рандомизированном двойном слепом проспективном контролируемом исследовании RECOVER (Корея, 2004) йодиксанол показал преимущество перед йоксаглейтом в предотвращении КИН. Однако в двух других исследованиях (CARE, IMPACT) не было показано достоверно значимой разницы между частотой возникновения КИН при использовании йодиксанола и йопамидола.

Следует отметить, что сопоставить результаты этих исследований довольно сложно в связи с множеством различий в их дизайнах: разные риски у пациентов

(наличие сахарного диабета, разные объемы вводимого контраста и др.), способы применения, методы гидратации. В некоторых исследованиях использовали такие протекторные препараты, как N-ацетилцистеин. Кроме того, в исследованиях учитывались показатели функции почек в разное время после введения рентгенконтрастного вещества. Очевидно, что для получения достоверных данных необходимы дальнейшие исследования.

Исходя из всего вышеизложенного, для снижения риска повреждения почек при проведении радиологических методов исследования необходимо:

- прекратить прием нефротоксических препаратов;
- провести адекватную гидратацию пациента;
- не применять фармакологические препараты с недоказанной эффективностью (например, NAC);
- минимизировать объем вводимого контрастного вещества;
- применять соответствующий контраст.

**Доктор Elliot K. Fishman** посвятил свое выступление оптимизации качества изображений и диагностической точности коронарной КТ-ангиографии, а также затронул вопросы, связанные с эффективностью и безопасностью контрастных препаратов у пациентов высокого риска.

– Преимущества КТ признаны во всем мире, однако разработка мультиспиральной КТ (МСКТ) стала настоящим прорывом в диагностике множества заболеваний. Технологические усовершенствования МСКТ обеспечивают более быстрое получение данных с лучшим разрешением и большей областью сканирования по сравнению со стандартной КТ. Как результат, расширилась область применения процедур КТ.

Следует отметить, что быстрый прогресс неинвазивных технологий получения изображений, обусловивший расширение границ применения МСКТ, поставил новые задачи перед практикующими врачами. Так, при КТ-сканировании человек получает большую дозу радиации по сравнению с другими радиационными методами исследования, поэтому увеличение частоты КТ-сканирования привело к значительному повышению радиационного воздействия на популяцию в целом. В связи с этим чрезвычайно важно проводить сканирование по исключительным показаниям и получать изначально качественные данные во избежание ненужных либо повторяющихся процедур.

Помимо наличия хорошего сканера, грамотного специалиста-технолога и радиолога, максимальный успех КТ-сканирования зависит от правильно составленных протоколов – в соответствии с типом используемого сканера и обследуемым контингентом больных. Сканерспецифичные протоколы определяют коллимацию детектора, толщину среза, промежутки между сканами, вольтаж трубки и силу тока, а также временные соотношения между инъекцией и сбором данных. Контрастспецифичные протоколы описывают концентрацию йода и объем контраста, проведение инъекции и взаимосвязь времени сбора данных с введением контраста. Контрастные протоколы создаются с целью достижения максимального контрастирования с использованием наименьшего количества контрастного вещества.

При выборе контраста важно принимать во внимание переносимость контрастного препарата и его способность вызывать необходимый уровень контрастирования. Идеальный контраст для МСКТ не должен вызывать снижение функции почек у пациентов высокого риска и оказывать повреждающее действие на ткани в случае экстравазации. Более того, контраст должен обладать минимальным влиянием на частоту сердечных сокращений и не вызывать дискомфорт у пациента при его

применении. Вариабельность сердечного ритма во время проведения МСКТ коронарной ангиографии может приводить к появлению артефактов движения, которые могут оказывать негативное влияние на качество полученного изображения и, соответственно, их диагностическую ценность. Ощущение дискомфорта пациентами при приеме контраста также может приводить к появлению артефактов движения, что чревато неправильной интерпретацией полученного результата.

В ряде исследований изучалось влияние концентрации йода в контрасте на проницаемость стенки сосудов и диагностическую точность метода. Исследования с коронарной КТ-ангиографией продемонстрировали, что использование контрастных веществ с высоким содержанием йода приводит к повышению сосудистой проницаемости, поэтому полученные при использовании таких препаратов данные не всегда диагностически достоверны.

В связи с расширением спектра применения в клинической практике кардиального МСКТ существенно возрос интерес к оценке состояния миокарда как в артериальной, так и в отсроченной фазах. В одном из исследований пациенты проходили МСКТ с йодиксанолом-320 либо йогексолом-350. Оба эти вещества обеспечивали одинаковое сосудистое усиление. Однако изображения миокарда левого желудочка, полученные в отсроченной фазе, имели значительно большее стойкое усиление при применении йодиксанола-320 по сравнению с йогексолом-350 ([табл. 3](#)).

Таблица 3. Сравнение эффекта усиления йогексола 350 мг и йодиксанола 320 мг при кардиальном МСКТ (Tsai J.-C. et al., AJR., 2008; 190:W47-W53)				
Фаза получения изображения	Область измерения	Аттенуация КТ, среднее±SD		P
		Йогексол 350, n=38	Йодиксанол 320, n=34	
Артериальная	Правые желудочек и предсердие	456,6±152,1	433,8±190,2	NS
	Левые желудочек и предсердие	369,0±51,1	358,8±45,0	NS
	Левая основная коронарная артерия	375,8±51,0	369,8±61,0	NS
	Левая передняя нисходящая артерия	371,4±54,5	360,8±52,5	NS
	Левая огибающая артерия	347,3±53,8	343,2±49,5	NS
	Правая коронарная артерия	386,6±59,9	373,6±51,7	NS
	Среднее коронарное усиление	370,3±46,6	361,8±46,7	NS
	Миокард левого желудочка	106,9±18,7	101,5±14,4	NS
	Полость левого желудочка	389,4±62,1	369,0±48,2	NS
Отсроченная	Миокард левого желудочка	82,7±14,5	90,4±13,6	<0,05
	Полость левого желудочка	138,5±21,8	140,1±19,2	NS

В другом исследовании пациенты проходили МСКТ печени либо периферических артерий. При этом было показано, что йопаמידол-370 обеспечивает значительно лучшее усиление брюшной аорты в артериальной фазе по сравнению с йодиксанолом-320 ([табл. 4](#)).

Таблица 4. Сравнение эффекта усиления йопамидола 370 мг и йодиксанола 320 мг для МСКТ печени/периферических артерий (Sahani D.V. et al., Invest Radiol., 2007; 42(12):856-861)							
Фаза получения изображения	Область	Rdr	Средняя плотность контраста		Разница Йоп-Йод	95% ДИ	p
			Йопамидол 370	Йодиксанол 320			
Артериальная	Проксимальная брюшная аорта	1	301,3	273,6	31,4	6,1-56,8	0,02
		2	300,1	276,0	26,8	2,3-51,3	0,03
Портальная	Портальная вена, ствл	1	171,4	174,9	-3,4	-19,6-12,8	0,68
		2	173,1	178,7	-8,8	-22,2-10,6	0,49
	Портальная вена, ветви	1	125,4	124,9	0,6	-10,2-11,4	0,92
		2	123,5	125,2	-1,6	-12,9-9,7	0,75
	Паренхима печени	1	113,4	112,0	1,4	-5,5-8,4	0,69
		2	111,9	108,5	3,8	-3,2-10,7	0,28

Вместе с тем не было выявлено значительной разницы между этими двумя контрастами в усилении нижней и основной портальных вен и нормальной паренхимы печени во время портальной фазы, а также разницы в диагностической ценности этих препаратов.

Очевидно, что для определения оптимальных протоколов применения контрастов, в частности в связи с появлением новых поколений сканеров, необходимо проведение новых исследований.

*Подготовила Людмила Жданова и Ольга Татаренко*