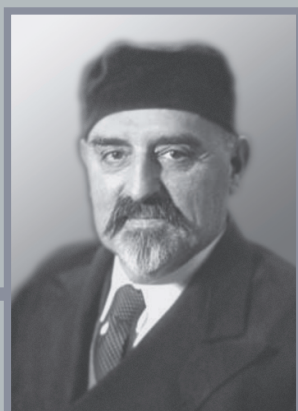


ISSN 2305-218X (Print)
ISSN 2309-4745 (Online)

ОНКОЛОГИЯ

Журнал
имени П.А. Герцена



2'2015

Том 4

Научно-практический журнал

МЕДИА  СФЕРА

Оценка диагностической эффективности и переносимости рентгеноконтрастного препарата Юнигексол у онкологических больных

А.Л. ЮДИН, Г.Ф. СОЛОГУБОВА, К.М. ШАТАЛОВ

ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1» Департамента здравоохранения Москвы

Evaluation of the diagnostic efficacy and tolerability of the radiopaque agent unihexol (iohexol) in cancer patients

A.L. YUDIN, G.F. SOLOGUBOVA, K.M. SHATALOV

Oncology Clinical Dispensary One, Moscow Healthcare Department

Приведен опыт клинического применения рентгеноконтрастного препарата Юнигексол (йогексол) при проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным усилением. Показаны результаты эффективности контрастного усиления, наличие возможных побочных эффектов у 376 онкологических больных.

Ключевые слова: Юнигексол (йогексол), побочные реакции, компьютерная томография, болюсное контрастное усиление.

The paper describes the clinical experience with the radiopaque agent unihexol (iohexol) used during intravenous bolus contrast-enhanced computed tomography. It shows the results of efficiency of contrast enhancement and the presence of possible of side effects in 376 cancer patients.

Key words: unihexol (iohexol), adverse reactions, computed tomography, bolus contrast enhancement.

Создание сканеров компьютерной томографии (КТ) Годфри Хаунсфилдом в 1972 г. позволило получать пошаровые изображения аксиальных срезов анатомической области со снижением суммации структур. К 1979 г. в мире уже было разработано более 2000 аппаратов. В 1976 г. КТ появилась в СССР, первый и единственный в то время аппарат был установлен в НИИ неврологии АМН СССР в Москве. Первый компьютерный томограф отечественного производства для исследования головы был разработан в НИИ кабельной промышленности Минэлектротехпрома СССР в 1985 г. совместно с НИИ неврологии АМН СССР.

Последующий прогресс развития технологий, включая КТ, привел к разработке аппаратов нового поколения, внедривших методики спиральной и мультidetектерной КТ, осуществляющих скоростное тонкосрезовое сканирование [1]. В рамках реализации мероприятий национального проекта «Здоровье» в РФ за 2006—2007 гг. общее количество поставленной рентгенорадиологической техники для переоснащения рентгенологической службы страны достигало 7375 единиц [2].

Помимо нативного сканирования зачастую выполняется исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, повышающих качество и дифференциально-диагностическую ценность полученных данных [3, 4]. Например в США, по данным за 1993 г.,

было выполнено более 10 миллионов рентгенодиагностических процедур с применением йодсодержащих контрастных препаратов [5].

Средний объем расходуемого контрастного вещества при исследовании на рентгеновском компьютерном томографе составляет 100 мл. Всего в стране насчитывается порядка 800 работающих томографов. Считается, что $\frac{1}{4}$ выполняемых при этом исследований осуществляется с использованием контрастного препарата [6].

Учитывая количество выполняемых исследований с внутривенным вливанием контрастных препаратов и их рыночную стоимость, возникает необходимость оптимизации затрат на закупку рентгеноконтрастных препаратов без снижения уровня эффективности и безопасности применения. Реализация данных задач возможна при применении аналогов оригинальных препаратов. К одному из них относят препарат Юнигексол (йогексол) производства компании «Юник Фармасьютикал Лабораториз» (отделение фирмы «Дж. Б. Кемикалс и Фармасьютикалс Лтд»), Индия.

Анализ зарегистрированных цен на препараты группы йогексола существующих производителей показал возможность снижения затрат на закупку рентгеноконтрастных средств на 15—16% при использовании Юнигексола [7].

Цель исследования — оценить удобство использования флакона с раствором контрастного препарата Юнигексол, безопасность и эффективность применения. Провести контроль наличия возможных побочных реакций у группы пациентов, проходивших обследование на аппаратах РКТ с внутривенным введением йодсодержащего препарата.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе рентгенодиагностического отделения ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1» Департамента здравоохранения Москвы на примере пациентов с опухолевым поражением различной локализации по органам и системам.

Компьютерная томография выполнялась на аппаратах Toshiba Aquilion Prime и GE Hi Speed со спиральным сканированием.

Препарат Юнигексол применяли в концентрации 350 мг/мл йода во флаконах объемом 100 мл.

Внутривенное введение контрастного препарата (КП) 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 [8]. Для достижения высокого качества контрастного усиления использовали автоматический иньектор. В связи с возможной необходимостью принятия экстренных мер в случае развития тяжелой реакции на контрастное вещество доступ к периферической вене сохранялся в последующие 15 мин [9]. Количество исследований с использованием препарата Юнигексол производства компании «Юник Фармасьютикал Лабораториз» составило 376 применений в группе обследованных онкологических пациентов.

Анатомическая область сканирования при проведении КТ с внутривенным контрастированием включала исследование головного мозга — 21, лицевого скелета и окружающих мягких тканей — 73, органов шеи — 89, органов грудной клетки — 58, органов брюшной полости и малого таза — 135.

Общий объем исследований органов грудной клетки включал группу пациентов, проходивших лечение по поводу опухолевого поражения ЛОР-органов, в том числе трахеостомии. Мультидетекторная КТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием осуществлялась для дифференциальной диагностики изменений, выявленных при первичном нативном сканировании и/или обзорной рентгенографии в двух проекциях.

Критерии оценки

Критерием эффективности была визуальная оценка характера контрастного усиления получаемых изображений, в том числе четкость дифференцировки фаз внутривенного контрастирования при болюсном введении КП. Также оценивалось наличие артефактов контрастного усиления.

Критерий безопасности — разновидность и частота развития побочных реакций различного типа на внутривенное введение КП.

Расчетные дозы применения КП

Существующие данные клинических исследований на животных при введении различных объемов контрастного препарата, рассчитанных с учетом массы тела

(мл/кг), отображают повышение пика максимального усиления и удлинение его времени при применении больших объемов препарата. Однако эта связь не прослеживается в случае изменения скорости инъекции и концентрации йода [10–12].

Препарат Юнигексол (йогексол) применялся из расчета объема на массу тела пациента в стандартных дозировках [13]. Объем Юнигексола 350 составлял 80–120 мл.

Внутривенное введение препарата выполнялось с учетом существующей инструкции по применению препарата и соблюдения условий хранения.

Контрастный препарат Юнигексол выпускается в стеклянных флаконах. Прозрачность стеклянной упаковки, в отличие от полимерного флакона, позволяет провести осмотр препарата на отсутствие нерастворимых частиц, изменений цвета и нарушений ее целостности перед применением, что является требованием инструкции по медицинскому применению препарата [14].

Всем пациентам клиники заблаговременно назначали стандартный режим подготовки к рентгенологическому исследованию.

Результаты

Контрастность усиления органов и систем на полученных изображениях при проведении 376 исследований была высокой. По мнению трех независимых экспертов она оценивалась как удовлетворительная. Отмечалась качественная дифференцировка между фазами внутривенного контрастирования (рис. 1).

Достигалась качественная визуализация распространенности опухолевого поражения, а также дифференцировка выявленных изменений по характеру накопления КП или отсутствия его фиксации в структуре органов и систем (рис. 2).

Экскреция рентгеноконтрастного препарата йогексол практически полностью осуществляется мочевыделительной системой, при этом выраженная избирательность к органам и тканям, за исключением щитовидной железы, отсутствует. Этот факт отмечен в клинических исследованиях, включая предварительные эксперименты на животных [15].

Побочные реакции при введении контрастных средств подразделяют на почечные и внепочечные. Среди внепочечных осложнений, в зависимости от времени проявления, выделяют острые, поздние и очень поздние реакции. При этом выраженность проявлений побочных эффектов можно оценить как легкую, умеренную и тяжелую [16]. Множество легких побочных эффектов приводит к повышению двигательной активности пациента и/или задерживает проведение томографического исследования после введения контрастного средства, что способствует снижению качества изображений [17].

Юнигексол показал хорошую переносимость без развития осложнений (см. таблицу). Пациенты предъявляли жалобы на временное чувство тепла при введении КП, реже — металлического привкуса во рту (дисгевзия). Отсроченные реакции зарегистрированы не были.

Следует отметить, что побочные реакции не отмечались даже в случаях применения препарата у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией (52) и/или перенесших хирургическое лечение по поводу опухолевого поражения почек (31).

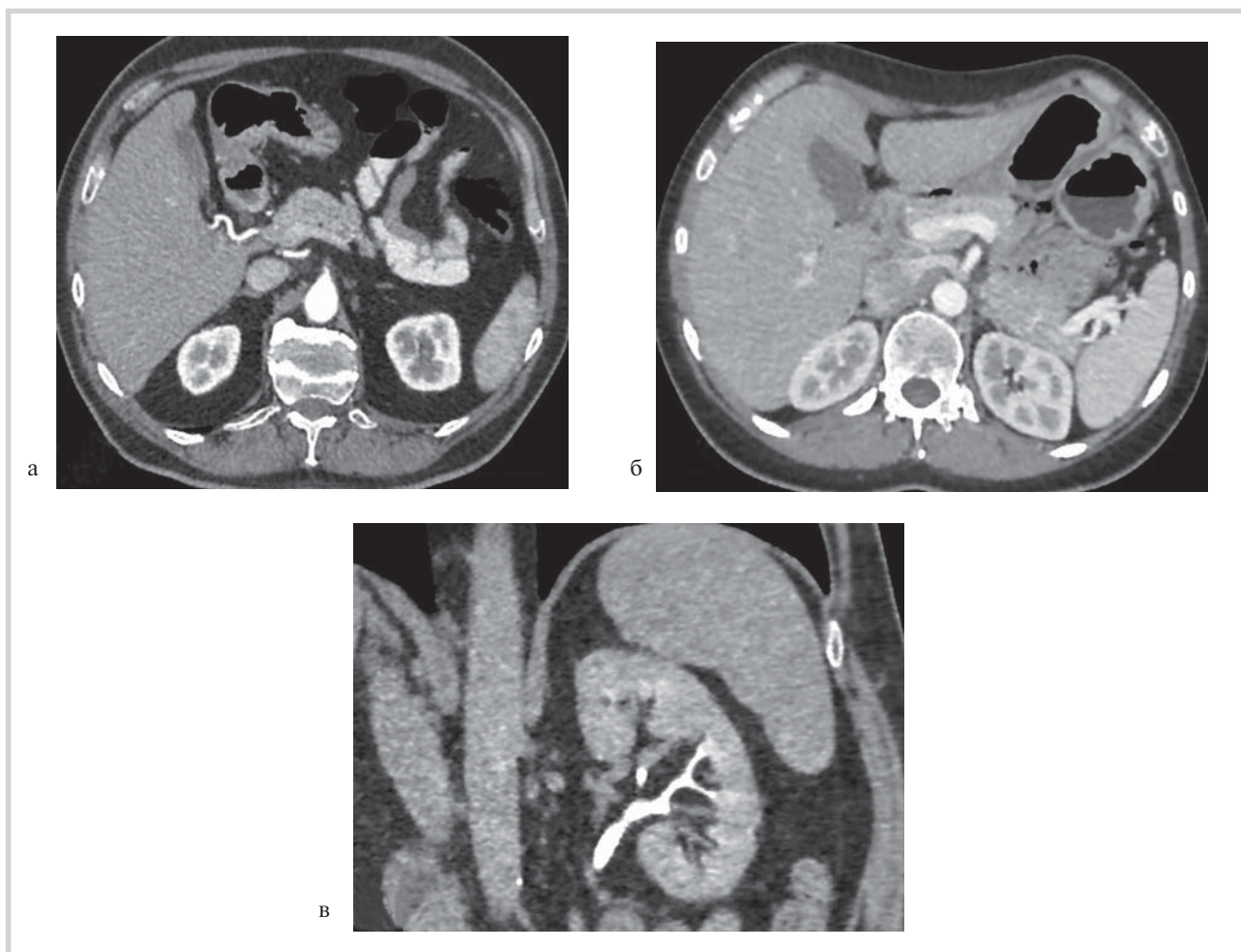


Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

а — артериальная фаза; б — паренхиматозная фаза; в — MPR-реконструкция в сагиттальной проекции с отображением экскреторной функции почки в выделительную фазу.

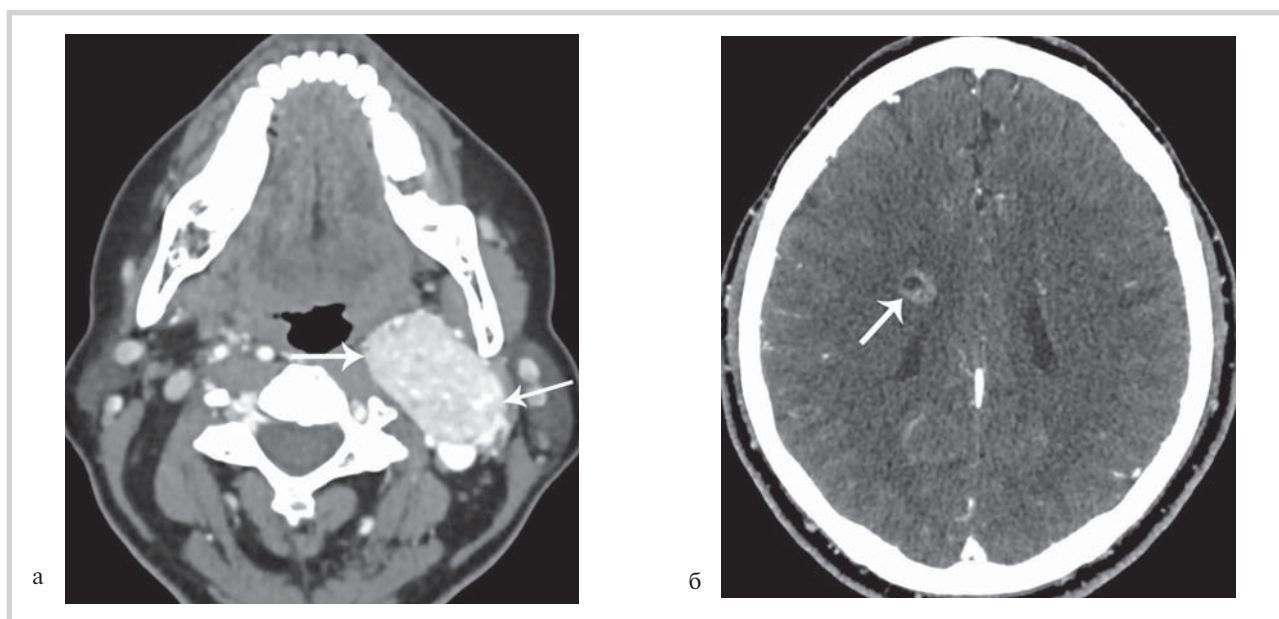


Рис. 2. Компьютерные томограммы с внутривенным контрастированием.

а — ганглионеврома сонного гломуса (стрелки), подтвержденная по данным выполненного исследования; б — очаг метастатического поражения в правом полушарии головного мозга (стрелка).

Результаты применения Юнигексола 350 мг йода/мл

Область сканирования	Число процедур	Сочетанная патология		Контрастность/эффективность	Изменения АД и/или ЧСС	Кожные и/или аллергические реакции	Жалобы пациентов	
		сердечно-сосудистая система	нефрэктомия				временное чувство тепла	дисгевзия
Головной мозг	21	4	5	Высокая	Нет	Нет	2	7
Лицевой скелет и окружающие мягкие ткани	73	7	Нет	Высокая	Нет	Нет	6	9
Органы шеи	89	9	Нет	Высокая	Нет	Нет	3	8
Органы грудной клетки	58	13	11	Высокая	Нет	Нет	4	5
Органы брюшной полости и малого таза	135	19	15	Высокая	Нет	Нет	9	6

Нефрэктомия и органосохраняющая операция в первые годы после оказанного хирургического лечения могут привести к нарушению гомеостатических функций с возможным исходом в хроническую почечную недостаточность [18, 19]. В этой связи проведен анализ клинико-лабораторных данных, входивших в объем оказанных услуг и включенных в медицинскую карту пациентов. При этом в некоторых случаях отмечено проявление компенсаторной каликоэкстазии, умеренное повышение биохимического показателя уровня креатинина.

Заключение

При применении рентгеноконтрастного препарата Юнигексол в концентрации 350 мг/мл йода (флакон

объемом 100 мл) отмечен высокий уровень контрастного усиления изображений у 376 пациентов, проходивших рентгенодиагностическое обследование на аппаратах КТ. При этом уровень контрастирования органов и систем, включая патологические изменения, визуально сравним с существующими аналогами и прототипами.

С учетом отсутствия выраженных побочных эффектов при внутривенном введении рентгеноконтрастного средства можно рекомендовать рентгеноконтрастный препарат Юнигексол производства компании «Юник Фармасьютикал Лабораториз» (отделение фирмы «Дж. Б. Кемикалс и Фармасьютикалс Лтд»), Индия для широкого применения в лучевой диагностике.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Dawson P., Lees W.R. Multi-slice technology in computed tomography. Clin. Radiol. 2001; 56: 302–9.
- Солодкий В.А. Достижения технического прогресса — основа развития рентгенорадиологической медицинской помощи. Медицинская техника. 2010; 5: 1–4.
- Becker C.R. et al. Effects of ionic and nonionic contrast media on endothelium and on arterial Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography. Invest. Radiol. 2003; 38: 690–4.
- Leander P., Hoglund P., Borseth A. et al. A new liposomal liver-specific contrast agent for CT: first human phase-1 clinical trial assessing efficacy and safety. Eur. Radiol. 2001; 11: 698–704.
- Morris T.W. X-ray contrast media: Where are we now and where are we going. Radiology. 1993; 188: 11–6.
- Горелик Ф.Г. Анализ отечественного рынка контрастных веществ для лучевой диагностики. Медицинская техника. 2010; 5: 43–6.
- Государственный реестр предельных отпускных цен.
- Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление. М.: Издательский дом Видар-М; 2005.
- 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. Radiol. 2001; 74: 684–9.
- Garcia P., Genin G., Bret P.M. et al. Hepatic CT enhancement: effect of the rate and volume of contrast medium injection in an animal model. Abdom. Imaging. 1999; 24: 597–603.
- Han J.K., Kim A.Y., Lee K.Y. et al. Factors influencing vascular and hepatic enhancement at CT: experimental study on injection protocol using a canine model. J. Comput. Assist. Tomogr. 2000; 24: 400–6.
- Yanaga Y. et al. Effects of contrast injection protocols with dose adjusted to the estimated lean patient body weight on aortic enhancement at CT angiography. Vasc. Interv. Radiol. 2008; 192: 1071–8.
- Cademartiri F., van der Lugt A., Luccichenti G. et al. Parameters affecting bolus geometry in CTA: a review. J. Comput. Assist. Tomogr. 2002; 26: 598–607.
- Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнигексол.
- Mützel W., Speck U. Pharmacokinetics and biotransformation of iohexol in the rat and the dog. Acta Radiol. 1980; 362 (Suppl.): 87–92.
- Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога. REJR. 2012; 2 (1): 35–43.
- Cohen M.D. et al. Comparison of intravenous contrast agents for CT studies in children. Acta Radiol. 1992; 33: 592–5.
- Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Григорян З.Г., Газимиев М.А. Органосохраняющие операции при опухоли почки. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 272 с.
- Фролова В.Е., Максимов А.Ю., Демидова А.А., Агаркова Е.И. Прогнозирование хронической почечной недостаточности после нефрэктомии у больных раком почки. Современные проблемы науки и образования. 2011; 6: 9.

Поступила 13.02.2014

«Что требуется от медицины?
Совсем «немного» – **правильной диагностики и хорошего лечения.**»

Н.М. Амосов

ЮНИГЕКСОЛ® (Йогексол)

Раствор для инъекций
240/300/350 мг йода/мл

Более **80 000** процедур в России проведено
с использованием РКС Юнигексол®¹

Юнигексол® –
отвечает требованиям,
предъявляемым к современным
диагностическим средствам:

- **ВЫСОКИЙ** профиль безопасности
- **ВЫСОКОЕ** качество визуализации
- **КОМФОРТ** для пациента

50 мл
или
100 мл
в стеклянном
флаконе
с держателем
флакона



5 ампул
по **20 мл**
в термо-
контейнере



Регистрационное удостоверение: ЛСР – 004745/08 Реклама

1. На основании анализа внутренних данных ООО «Юник Фармасьютикал Лабораториз» сентябрь 2014 года.
РКС – рентгеноконтрастное средство

