

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»



Научно-исследовательский институт кардиологии

Веснина Ж.В., Лишманов Ю.Б., Гуляев А.М.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии**

**«Технология оценки воздействия рентгеноконтрастных препаратов
на функцию почек»**

Томск 2017

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1 Аннотация

Настоящая медицинская технология «**Технология оценки воздействия рентгеноконтрастных препаратов на функцию почек**» разработана для диагностики степени и характера нарушений функциональной активности почек при проведении рентгеноконтрастных процедур пациентам кардиологического и кардиохирургического профиля.

Суть разработанной технологии заключается в проведении пациентам динамической радионуклидной реносцинтиграфии с ^{99m}Tc -пентатехом и определении показателей фильтрационной и эвакуаторной функций почек дважды: до и через 2-3 дня после процедуры с введением пациенту рентгеноконтрастного соединения. Путем сравнения исходных данных и результатов реносцинтиграфии, полученных после рентгеноконтрастного исследования, можно оценить степень и характер дисфункции почек, обусловленной воздействием определенного контрастного соединения.

Данная медицинская технология может быть использована в практическом здравоохранении для своевременного назначения адекватной терапии при наличии нефротоксического воздействия во время проведения пациенту диагностической процедуры с использованием рентгеноконтрастного соединения, а также в научно-исследовательской работе для сравнительной оценки побочного действия на функцию почек различных рентгеноконтрастных агентов и изучения нефропротективной эффективности фармакологических агентов.

Масштаб новизны технологии (1 - новая отраслевая технология в мире (открытия, изобретения), **2 - новая технология для отрасли в стране**, 3 - новая технология для учреждения-исполнителя)

Уровень новизны технологии (1 - радикальная, **2 - улучшающая**)

Метод оказания медицинской помощи (1 - инвазивный, **2 - неинвазивный**)

Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	Внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ (акт внедрения № 5 от 12.10.2017)
---	--

1.2 Введение

Важным способом диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других заболеваний остается рентгенологическая визуализация с контрастным усилением (Chalmers N., Jackson R.W., 1999). Вместе с тем использование рентгеноконтрастных средств (РКС) в процессе таких исследований предъявляет все больше требований к вопросам безопасности пациентов (Каюков И.Г. с соавт., 2007).

Особое место в ряду побочных эффектов РКС занимает контраст-индуцированная дисфункция почек (КИДП). Так, поражения почек при проведении рентгеноконтрастных процедур по частоте встречаемости занимают третье место после сердечно-сосудистых и аллергических осложнений (Brinker J., 2003). При этом отмечено, что даже незначительное снижение почечной функции после

рентгеноконтрастного исследования может значительно осложнить течение основного заболевания.

Частота развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН), по данным нескольких проспективных исследований, варьирует от 12% до 27% (Schwab S.J. et al., 1989; Rudnick M.R. et al., 1995). Эти расхождения могут быть обусловлены использованием различных подходов к диагностике поражения почек, определению почечной недостаточности, различиями в выборках пациентов, видах радиологических процедур и наличием других возможных причин нарушения функции почек (Dawson P., 1993; Rudnick M.R. et al., 1994).

Полагают, что у больных с нормальной функцией почек КИН развивается редко, и ее частота колеблется от 0 до 10% (Schwab S.J., 1989; Rudnick M.R. et al., 1994). Однако есть мнение, что умеренное транзиторное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) возникает после введения контрастных средств практически у всех пациентов (Katholi R.E. et al., 1995).

В настоящее время наиболее распространенным методом диагностики КИН и оценки степени ее выраженности является определение уровня сывороточного креатинина (СКр) и/или его клиренса, отражающего, по мнению многих исследователей, СКФ (Папаян А.В. и др., 2004; Thomsen H.S. et al., 1993; Levey A.S. et al., 1999). Однако хорошо известно, что снижение ренальной функции на начальных этапах почечной недостаточности может происходить без изменений концентрации СКр (Папаян А.В. и др., 2004). Изменения уровня креатинина становятся наиболее показательными, а взаимосвязь между снижением СКФ и подъемом СКр становится более статистически значимой при выраженном снижении почечной функции (СКФ < 25 мл/мин) либо после снижения СКФ не менее чем на 50% от уровня нормы (Idee J.M., Wonnemain V., 1996, Папаян А.В. и др., 2004). Кроме того, значения СКФ, рассчитанные по клиренсу креатинина, не являются достаточно точными, так как уровень СКр определяется не только его клубочковой фильтрацией, но и канальцевой секрецией (Idee J.M. et al., 2000). Следует учитывать и тот факт, что на концентрацию креатинина в сыворотке крови, наряду с функциональной активностью почек, влияют многие неренальные факторы (Тареев Е.М., 1972, Perrone R.D. et al., 1992). Следовательно, креатинин не является идеальным маркером для измерения СКФ (Thomsen H.S., Morcos S.K., 2003).

Радионуклидная реносцинтиграфия позволяет уже на самых ранних стадиях развития почечной недостаточности, когда еще отсутствуют какие-либо клинические и/или биохимические проявления, диагностировать ренальную дисфункцию. Преимуществом нефросцинтиграфии является то, что она позволяет оценить степень выраженности и уровень поражения ренальных функций (Веснина Ж.В., 2010).

Областью повышенного интереса остаются исследования, направленные на сравнение различных РКС в отношении их способности вызывать нефропатию. Анализируя результаты сравнительных исследований, можно отметить разницу в частоте развития КИН, по данным разных авторов (Barrett V.J., Carlisle E.J., 1993; Rudnick M.R. et al., 1997; Aspelin P. et al., 2003). Так, КИН отмечена в 27-40% случаев при использовании ионных мономеров (высокоосмолярные КС); 6-26% - неионных мономеров и ионных димеров (низкоосмолярные КС) и в 3-33% - под действием неионных димеров (изоосмолярные КС).

Таким образом, анализ литературных данных указывает на неоднозначность полученных результатов в отношении частоты развития КИН и влияния различных по физико-химическим характеристикам РКС на функциональную активность почек. Также на данный момент не разработан универсальный метод диагностики КИН и интерпретации полученных результатов, особенно при наличии незначительных изменений функции почек под влиянием контрастного агента. В литературе отсутствуют сведения об использовании сцинтиграфических методов для оценки нефротоксического действия РКС при проведении рентгеноконтрастных процедур.

Таким образом, все вышеперечисленное и послужило поводом для разработки данной медицинской технологии.

1.3 Область применения

Медицинская технология разработана для диагностики степени и характера нарушений функциональной активности почек при проведении рентгеноконтрастных процедур пациентам кардиологического и кардиохирургического профиля.

1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».
- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».
- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».
- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерации. Порядок разработки государственных стандартов».
- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

1.5 Определения, обозначения, сокращения, ключевые слова

99mTc-ДТПА	меченный технецием-99m CaNa3-диэтилен триаминопентаацетат
ДРСГ	динамическая реносцинтиграфия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
РКС	рентгеноконтрастное средство

КИДП	контраст-индуцированная дисфункция почек
КИН	контраст-индуцированная нефропатия
КС	контрастное средство
РФП	радиофармпрепарат
СКр	креатинин сыворотки крови
СКФ	скорость клубочковой фильтрации

1.6 Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1 Показания:

- Заболевание почек в анамнезе.
- Повторное введение РКС.
- Наличие факторов риска развития нефропатии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, возраст старше 60 лет, применение потенциально нефротоксичных лекарственных средств, хроническая сердечная недостаточность).

1.6.2 Противопоказания:

Абсолютные противопоказания: нет.

Относительные противопоказания:

- Беременность.
- Лактация.
- Возраст до 4 лет.

1.7 Методика проведения медицинской технологии «Технология оценки воздействия рентгеноконтрастных препаратов на функцию почек»

1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

Приготовление радиофармпрепарата. В качестве радиофармпрепарата (РФП) для динамической реносцинтиграфии (ДРСГ) использовали ^{99m}Tc -ДТПА (меченный технецием- ^{99m}Tc CaNa_3 -диэтилентриаминопентаацетат). Выбор данного РФП обусловлен его способностью к быстрому выведению из системного кровотока путем клубочковой фильтрации. Приготовление ^{99m}Tc -ДТПА осуществляли в асептических условиях путем добавления во флакон с реагентом 4-5 мл элюата ^{99m}Tc . При необходимости элюат предварительно разводят изотоническим раствором хлористого натрия до требуемой объемной активности.

Подготовка пациента. Специальной подготовки для проведения исследования не требуется.

Выполнение динамической реносцинтиграфии (ДРСГ). Исследование проводят в положении пациента сидя или лежа спиной к детектору гамма-гамеры, чтобы в поле зрения попадали сердце и почки. РФП вводят внутривенно в дозе 37-55 мБк (1,0 -1,5 мКи) и объеме до 1-1,5 мл. Запись продолжается в течение 20 мин в режиме 1 кадр/мин. Для расчета СКФ проводят дополнительную запись еще двух кадров длительностью 10-60 с каждый: первым кадром записывают активность шприца до РФП пациенту, а последним – активность шприца после инъекции.

Радионуклидную реносцинтиграфию с ^{99m}Tc -пентатехом проводят дважды: до и через 2-3 дня после процедуры с введением пациенту рентгеноконтрастного соединения.

Оценка функциональной активности почек. Результатом ДРСГ является получение серии сцинтиграмм с изображением почек в различные временные интервалы. По нативным сцинтифото выбирают зоны интереса с области обеих почек, сердца и фона, по которым строят кривые «активность-время» (рис. 1).

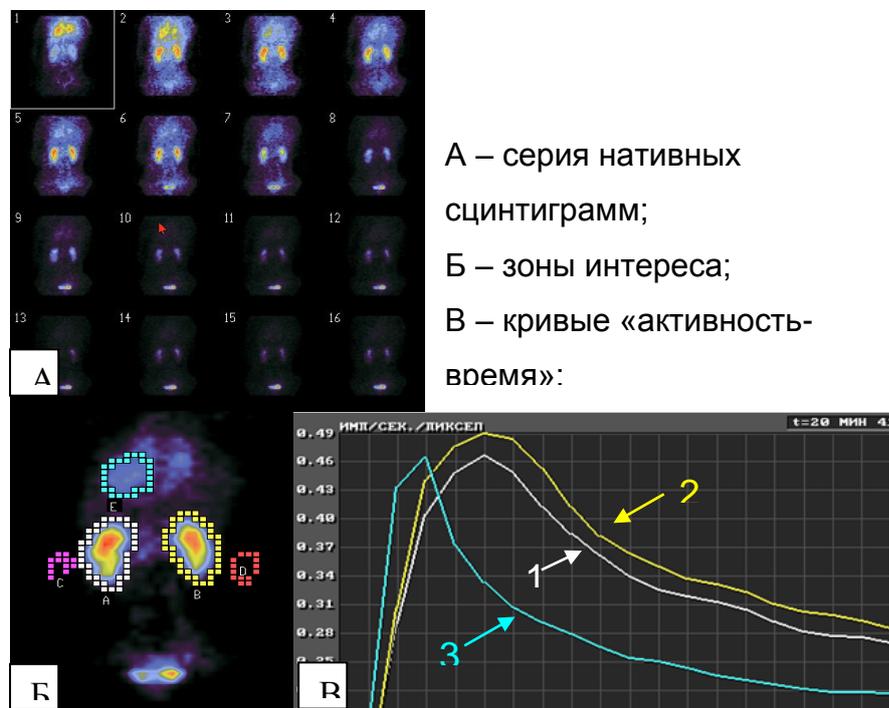


Рис. 1. Результаты ДРСГ

Количественный анализ кривых «активность-время» с области обеих почек и сердца позволяет рассчитать ряд параметров фильтрационной и эвакуаторной функции почек:

- Клиренс крови (мин) – период полуочищения крови от РФП.
- СКФ (мл/мин) – скорость клубочковой фильтрации (суммарная и отдельно для каждой из почек).
- $T_{1/2}$ (мин) - период полувыведения индикатора из почек (отдельно для левой и правой почек).

Исходя из величины изменений СКФ и периода полувыведения РФП из почек, определяют степень нарушения функциональной активности почек как «незначительное», «умеренное» или «выраженное».

1.7.2 Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии предполагает использование следующего оборудования и расходного материала:

Оборудование:

- Томографическая двухдетекторная гамма-камера Philips Forte (Philips Medical Systems, Netherland) с программным обеспечением. Рег. удостоверение ФС № 2005/1254.

Расходный материал:

- Генератор технеция-99м ГТ-4К (НИФХИ им. Л.Я. Карпова», Обнинск, Россия). Рег. удостоверение № ФСР 2010/06695.
- Радиофармацевтический препарат «99mTc-ДТПА» (Пентатех, 99mTc, «Диамед», Россия). Рег. номер Р №000543/01.
- Диагностический набор CREATININE/Kinetic Method (Chronolab Systems, S.L., Испания). Рег. удостоверение № ФСЗ 2012/12242.

1.8 Осложнения и способы их устранения

Осложнения отсутствуют.

1.9 Заключение

Таким образом, внедрение рассматриваемой технологии в практику клинических исследований позволит с высокой точностью определить характер и степень повреждающего воздействия РКС на функциональную активность почек для своевременного назначения адекватной терапии.

1.10 Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии)	<ol style="list-style-type: none">1. Способ оценки нефротоксического воздействия рентгеноконтрастных препаратов [Текст]: пат. 2354404 Рос. Федерация: МПК А61К 51/00. / Веснина Ж.В., Лишманов Ю.Б., Гуляев А.М.; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии" Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН). - № 2007123200; заявл. 27.12.2008; опубл. 10.05.2009, Бюл. № 13.2. Веснина Ж.В., Вершинина Е.О., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическая оценка нефропротективного действия триметазидина у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда // Сиб. мед. журн. (Томск). - 2014.- Т. 29, № 1.- С. 47-53.3. Веснина Ж.В., Гуляев А.М., Лишманов Ю.Б. Радионуклидная реносцинтиграфия в оценке побочного действия рентгеноконтрастных средств на функцию почек // Бюл. сиб. мед. - 2012. - № 5. - С. 97-103.
--	---

2. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, В КОТОРУЮ БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи; специализированной медицинской помощи; высокотехнологичной медицинской помощи в стационарных условиях и в условиях дневного стационара. Должна включать в себя профилактику, диагностику и лечение заболеваний и состояний, требующих использования функциональных методов исследования, а также медицинскую реабилитацию по профилю «кардиология» и «терапия».

3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ

Медицинская технология предназначена для врачей лучевой диагностики, кардиологов и эндоваскулярных хирургов медицинских учреждений кардиологического, кардиохирургического и терапевтического профиля.

4. ТРЕБОВАНИЯ К ОСНАЩЕНИЮ И ИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ОРГАНИЗАЦИИ-РАЗРАБОТЧИКА ТЕХНОЛОГИИ

- Томографическая двухдетекторная гамма-камера Philips Forte (Philips Medical Systems, Netherland).
- Программное обеспечение JetStream ® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Netherlands).

Возможно использование любой другой томографической гамма-камеры с компьютерной системой регистрации и обработки изображений.