

Ф.Г. Горелик

## АНАЛИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЫНКА КОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

### Аннотация

Проведен анализ отечественного рынка контрастных веществ, применяемых в лучевой диагностике при рентгеновских и МР-исследованиях. Показано, что ежегодное потребление контрастных веществ в системе здравоохранения РФ составляет порядка 120 млн. долларов ежегодно и увеличивается на 10...15 %.

Информативность медицинской визуализации зависит от технических характеристик диагностического устройства и контрастности тканей, которую может различить применяемый метод исследования. В рентгенологии контрастность изображения определяется различием в поглощении тканями энергии рентгеновского излучения. Даже очень мелкие объекты, если они задерживают рентгеновские лучи, хорошо отображаются на фоне прозрачной для рентгеновских лучей ткани, благодаря большой разности в контрастности.

Однако, к сожалению, многие органы человеческого тела не обладают свойствами, обеспечивающими их отличие по поглощению рентгеновского излучения на фоне общей картины тела. В результате рентгенологический метод не дает возможности диагностирования патологий. Во многих случаях эта задача решается с помощью введения в исследуемые органы контрастных веществ.

Круг диагностических задач, решаемых радиологическими методами, чрезвычайно широк, и так же многообразен арсенал рентгеноконтрастных средств, используемых для их решения.

**Рентгеноконтрастные средства** могут быть разбиты на две основные группы: вводимые в пищеварительный тракт пациента и вводимые в кровеносную систему. Первые используются при исследованиях с помощью рентгеновских аппаратов глотки, пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки. Вторые – при многочисленных исследованиях с помощью рентгеновских аппаратов, ангиографических устройств, компьютерных и томографических устройств, таких, например, как урография, ангиокардиография, цифровая субтракционная ангиография, КТ, церебральная артериография, флебография и многих других исследованиях.

### Рентгеноконтрастные средства для исследования пищеварительного тракта

В России ежегодно проводится около 4 млн. рентгенологических исследований, использующих рентгеноконтрастные вещества для ЖКТ. Таким веществом служит фармакопейный сульфат бария, ко-

торый поступает в порошковом виде и на месте рентгенолаборантами разбавляется водой. Этот препарат изготавливает завод в г. Менделеевске. Однако простая воднобариевая взвесь сульфата бария дает недостаточно высокое контрастирование пищеварительного тракта, быстро расслаивается и содержит крупные частицы, затрудняющие диагностический процесс. Современные зарубежные контрастные вещества представляют собой готовые лекарственные формы на основе сульфата бария, которые также перед употреблением разводятся водой, но имеют улучшенные физико-химические свойства.

В конце 90-х годов прошлого века подобный препарат был изготовлен отечественной фирмой «ВИПС-МЕД». В настоящее время он выпускается этой фирмой под названием БАР-ВИПС. Этот препарат изготавливается на основе выпускаемого менделеевским заводом сульфата бария, но отличается высокой концентрацией, дисперсностью, адгезивностью, низкой вязкостью и хорошими органолептическими свойствами.

Поскольку препарат примерно в 2,5 раза дороже фармакопейного сульфата бария, его используют в основном для тонких исследований (так называемого двойного контрастирования), а при обычных исследованиях до сих пор пользуются сульфатом бария.

Завод в г. Менделеевске и фирма «ВИПС-МЕД» практически полностью обеспечивают потребности отечественного рынка в контрастных веществах этого класса. Объем рынка для фармакопейного сульфата бария составляет примерно 750 т в год, в стоимостном выражении это приблизительно 2,5 млн. долларов, а в БАР-ВИПС – 250 т, в стоимостном выражении 2 млн. долларов.

По нашему мнению, объем рынка контрастных веществ этого класса в дальнейшем будет несколько уменьшаться, поскольку постоянно растут возможности эндоскопического метода. В стоимостном выражении ждать уменьшения затрат не следует, поскольку лучшие возможности контрастного вещества БАР-ВИПС должны привести к увеличению его потребления.

## Основные типы рентгеноконтрастных веществ

Тип вещества	Вид использования	Фирма-изготовитель
Фармокопейный сульфат бария	Для исследования пищеварительного тракта	Завод в г. Менделеевске, Россия
БАР-ВИПС	- « - « -	ООО «Фирма «ВИПС-МЕД», Россия
Ураграфин	Ионное рентгеноконтрастное средство для введения в кровь	Фирма «Шеринг», Германия
Ультравист	Неионное рентгеноконтрастное средство для введения в кровь	- « - « -
Омнипак	- « - « -	Фирма «Никомед», США
Визипак	- « - « -	- « - « -
Оптирент	- « - « -	Фирма «ТанкоХалскеа», США

## Рентгеноконтрастные средства, вводимые в кровеносную систему

Без искусственного контрастирования очень многие медицинские объекты рентгенологически обнаружены быть не могут. Ангиографические, урологические, томографические исследования требуют контрастирования в обязательном порядке. При этих исследованиях контрастное вещество вводится внутривенно.

Среди рентгеноконтрастных веществ, предназначенных для внутреннего введения, наибольшую группу составляют водорастворимые контрастные вещества. Эти вещества усиливают естественную контрастность диагностируемых элементов и затем выводятся из организма в основном через мочевыделительную систему.

Любое контрастное вещество оценивается с позиций его диагностической эффективности и безопасности для больного – критериев, обычно находящихся в антогонистическом противоречии друг с другом.

Диагностическая эффективность рентгеноконтрастных веществ определяется количеством атомов контрастного вещества (как правило, йода) в молекуле: чем больше атомов йода включено в структуру молекулы и чем больше концентрация раствора, тем выше контрастность. Безопасность контрастного вещества зависит от его биологической инертности, т. е. отсутствия взаимодействия с биологическими и химическими структурами. Множество факторов определяют безопасность препарата. Основными среди них являются: осмолярность (число ионов или молекул в растворе), растворимость (способность в смеси с другими веществами создавать растворы), вязкость (сопротивление течению раствора вещества), электрическая активность (ионность препарата).

Разработкой рентгеноконтрастных препаратов занимаются множество зарубежных фирм. Ассортимент производимой ими продукции чрезвычайно широк. Но несмотря на значительные затраты, очень высокое техническое оснащение и многолетний опыт производства, на сегодняшний день не удалось синтезировать молекулу контрастного вещества, которая аккумулирует только положитель-

ные качества, т. е. содержит большое количество атомов и при этом ее введение безопасно для пациента. Решается эта проблема фирмами-изготовителями оптимальным компромиссом между полезными и нежелательными свойствами контрастного вещества.

На отечественном рынке контрастных веществ в основном действуют четыре зарубежные компании, ведущие в мире по этим изделиям: «GE» (США – торговая марка «Nicomed»), «Bayer» (Германия – торговая марка «Schering»), «Gurbert» (Франция), «Covidien» (США – торговая марка «Tusco»). Отечественных производителей внутривенных контрастных веществ из-за очень сложных технологий их приготовления нет, и предположить, что они без специальных инновационных программ появятся в ближайшем будущем, трудно.

По данным проф. Ю.Д. Вольнского (НПЦ медицинской радиологии, ДЗ г. Москвы), компания «GE» (США – торговая марка Nicomed) удовлетворяет 60 % отечественного рынка.

Рентгеноконтрастные препараты для внутривенного введения делятся на ионные и неионные [1]. Неионные препараты обладают меньшими отрицательными эффектами, и их производство расширяется. В настоящее время соотношение между объемами потребляемых ионных и неионных препаратов можно обозначить как 30 к 70 %.

Оценку отечественного рынка контрастных веществ мы получали по количеству проводимых в стране с их участием лучевых диагностических исследований.

При ангиографических исследованиях на одного пациента в среднем расходуется 150 мл рентгеноконтрастного вещества. Всего в стране в настоящее время работает порядка 400 ангиографических комплексов. На каждом из них проводится около 500 исследований в год, и все они ведутся с использованием контрастных веществ. Это означает, что на данные цели расходуется в год примерно 30 000 л контрастных веществ на сумму порядка 30 млн. долларов (30 000 руб. за литр).

При исследованиях на рентгеновских компьютерных томографах на одного пациента в среднем расходуется 100 мл рентгеноконтрастного вещества. Всего в стране работает порядка 800 КТ. На

Таблица 2

**Основные контрастные вещества, применяемые в МРТ**

Сокращенное наименование	Полное или сокращенное наименование	Торговая марка
<b>Внеклеточные жидкие контрастные вещества</b>		
Gd-DTPA	Гадопентата димеглюмин	Магневист (Magnevist)
Gd-DOTA	Гадотетрата меглюмин	Дотарем (Dotarem)
Gd-DTPA-BMA	Гадодиамид для инъекций	Омнискан (Omniscan)
Gd-HP-DO3A	Гадотеридол для инъекций	ПроХенс (ProHance)
Gd-DTPA-BMEA	Гадоверсетамид	Оптимарк (Optimark)
Gd-DO3A-butriol	Гадобутриол	Гадовист (Gadovist)
Gd-BOPTA	Гадобенат	МультиХеннс (MultiHance)
<b>Прицельные или орган-специфичные контрастные вещества</b>		
<b>Печень</b>		
Mn-DPDP	Мангафодипира тринатриевая соль	Тесласкан (Teslascan)
Gd-EOB-DTPA	Гадоксетовая кислота	Примовист (Privotiv)
Gd-BOPTA	Гадобенат	МультиХеннс (MultiHance)
AMI-25	Оксиды железа (SPIO)	Эндорем/Феридекс (Endorem/Feridex)
SH U 555 A	Ферриксан (SPIO)	Резовист (Resovist) Клаivist (Clavist)
<b>Лимфатические узлы</b>		
AMI-227	Феррумнокстран (USPIO)	Синерем/Комбидекс (Sinerem/ Combidex)
AMI-25	Оксиды железа (SPIO)	Эндорем/Феридекс (Endorem/Feridex)
<b>Очаги некроза миокарда</b>		
Gd-DTPA-мезопорфирин	Гадофрин	
<b>Внутрисосудистые контрастные вещества</b>		
NC-100 150	РЕО-ферон (USPIO)	Кларискан (Clariscan)
SH U 555 C	Ферукарботран (USPIO)	Суправит (Supravist)
MS-325	Гадофосвесет	Ранее – Ангиомарк (Angiomark)
–	Гадомер-17	
–	Гадофлюорин-8	
P729	Производное Gd-DOTA	Вистарем (Vistarem)
AMI-227	Феррумнокстран (USPIO)	Синерем/Комбидекс (Sinerem/Combidex)
Gd-BOPTA	Гадобенат	МультиХеннс (MultiHance)
<b>Энтеральные контрастные вещества (для приема внутрь или ректально)</b>		
Gd-DTPA	Гадопентата димеглюмин	Магневист для приема внутрь (Magnevist enteral)
–	Феррицитрат аммония	Феррисельц (Ferriseltz)
–	Хлорид марганца	ЛюменХенс (Lumenhance)
–	Насыщенный гадолинием цеолит	Гадолит (Gadolite)
OMP	Феристен	Абдоскан (Abdoscan)
AMI-121	Ферумоксил (SPIO)	Люмирен/Гастромарк (Lumitem/Gastromark)
PFOB	Перфтороктилбромид	Имагент-GI (Imagent-GI)
	Суспензия сульфата бария	
	Глина	
<b>Ингаляционные контрастные вещества</b>		
Перфторированные газы, гадолиниевые аэрозоли, гиперполяризованные газы ( $^3\text{He}$ , $^{129}\text{Xe}$ ), кислород		

каждом из них проводится около 5000 исследований в год (при многосменной работе). Считаем, что четверть из них проводится с использованием контрастных веществ. Это означает, что на данные цели расходуется в год примерно 100 000 л контрастных веществ на сумму порядка 60 млн. долларов.

В табл. 1 приведены наиболее распространенные на отечественном рынке рентгеноконтрастные вещества.

### Контрастные средства, используемые в магнитно-резонансных томографах

Несмотря на то, что контраст МР-изображений можно улучшать в гораздо большей степени, чем при использовании других методов медицинской визуализации, в некоторых случаях все равно необходимо введение контрастных веществ.

Контрастные вещества, применяемые в МРТ, принципиально отличаются от рентгеновских. Их действие направлено на изменение времени релаксации и магнитной восприимчивости. Поэтому практически они все парамагнетики. Наиболее перспективным среди них является гадолиний, и именно на его основе изготавливается большинство контрастных веществ для МРТ. Хорошими парамагнетиками также являются магний, диспрозий и железо. Они тоже используются в некоторых образцах контрастных веществ для МРТ.

Парамагнитные контрастные вещества в организме человека распределяются во внутрисосудистом и межклеточном пространстве, поэтому их называют внеклеточными контрастными веществами. Именно их чаще всего используют при МРТ-исследованиях. Эти вещества позволяют надежно выявлять поражения центральной нервной системы, опухоли, очаги некроза, инфекции и многое другое.

Существуют также внутрисосудистые контрастные вещества, используемые в магнитно-резонансных ангиографах, позволяющие контрастировать именно сосудистую систему, и контрастные вещества для контрастирования отдельных органов: печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфатических узлов, надпочечников, опухолей, миокарда. Также контрастные вещества могут накапливаться только в определенных органах и тканях, существенно увеличивая полезный сигнал и улучшая тем самым возможности диагностирования.

Особенно важна разработка специфических контрастных веществ, накапливающихся после введения избирательно в опухолях. Это должно позволить проводить быстрые скрининговые исследования для выявления рака при МР-исследованиях всего тела. Именно в этом направлении идут основные работы по совершенствованию МР-контрастных веществ.

В табл. 2 приведены контрастные вещества, используемые в начале XXI века [2]. Но следует отметить, что постоянно появляется множество новых веществ, замещающих уже существующие.

Отечественной промышленностью МР-контрастные вещества не выпускаются. На отечественном

рынке в настоящее время наиболее распространены контрастные вещества с торговыми марками Магневист, Омнискан, Гадовист, Дотарем.

Оценивая объем отечественного рынка, мы исходили из того, что в стране работает порядка 400 магнито-резонансных томографов, на каждом из которых в год производится 5000 исследований, из которых в каждом шестом используется контрастное вещество. При МРТ на одного пациента в среднем расходуется, как правило, 20 мл контрастного вещества. Это означает, что объем рынка МРТ-контрастных веществ в год составляет в настоящее время примерно 65 000 л на сумму порядка 30 млн. долларов.

В то же время, по сведениям Международной организации ЕСРИ, контрастные вещества при МР-томографии используются в каждом третьем исследовании и на томограф тратится контрастных веществ на сумму 156 тыс. долларов в год. Это означает, что по мировым стандартам затраты на контрастные вещества для 400 томографов должны составлять величину порядка 60 млн. долларов.

Очевидно, что дальнейшее развитие современных методик МР-томографии и увеличение парка томографов в стране приведет к существенному увеличению затрат на контрастные вещества. В ближайшем будущем эти объемы, по крайней мере, удвоятся и будут возрастать каждый год.

В заключение следует сказать, что контрастные вещества, используемые в лучевой диагностике, являются наиболее затратными из расходных материалов. На их закупку расходуется порядка 125 млн. долларов, и есть основания полагать, что с годами эти затраты будут возрастать еще больше.

Ежегодный рост количества внутрисосудистых рентгеноконтрастных исследований в нашей стране можно оценить в 15 %. Перспектива роста количества МР-исследований оценивается еще выше. Представляется целесообразным на основе одного из действующих химико-фармацевтических производств страны создать совместное предприятие с одной из ведущих зарубежных компаний для организации выпуска отечественных неионных рентгеноконтрастных препаратов (например Nicomed) и препаратов для МР-томографии.

#### Список литературы:

1. Китаев В.М., Китаев С.В. Рентгеноконтрастные препараты: диагностическая эффективность и безопасность // Медицинская визуализация. 2001. № 2.
2. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине. – ГЭОТАР-МЕД, 2003.

Фаина Григорьевна Горелик,  
ведущий инженер,  
ФГУ «ВНИИМТ» Росздравнадзора,  
г. Москва,  
e-mail: gfg1941@mail.ru