

## Профилактика анафилактических реакций на йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества

Сало С. В., Лебедева Е. О., Ружин Ю. А.

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» (Киев)

Анафилактические реакции на йодсодержащие контрастные вещества (ЙСКВ) являются довольно распространенными и потенциально жизнеугрожающими. В то же время использование ЙСКВ противопоказано некоторым пациентам из-за риска развития серьезных побочных эффектов. Одним из важнейших обстоятельств, обуславливающих актуальность проблемы, является распространенность использования ЙСКВ в повседневной клинической практике. В статье представлен литературный обзор, посвященный проблеме профилактики анафилактических реакций на ЙСКВ у пациентов, нуждающихся в проведении рентгенодиагностических исследований. Также приведен клинический случай эффективного применения препарата Гадовист при проведении стентирования коронарных артерий (КА) у пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и аллергической реакцией на ЙСКВ в анамнезе.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, аллергическая реакция, йодсодержащие контрастные вещества, gadobutrolum.

В связи с ростом заболеваемости ИБС (15–20%) возросла необходимость проведения диагностических и лечебных рентгенологических вмешательств с использованием ЙСКВ [1]. В частности, в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» ежегодно выполняется в среднем 5000 коронарографий, а также 1500 компьютерных томографий (КТ), проведение которых невозможно без использования ЙСКВ.

При применении ЙСКВ могут возникнуть осложнения. Наиболее часто наблюдаются аллергические реакции и контраст-индуцированные нефропатии. Частота развития аллергических реакций на введение ЙСКВ составляет 5–8%. Клинические проявления могут варьировать от незначительного зуда кожных покровов до тяжелой жизнеугрожающей анафилактоидной реакции или даже летального исхода [2, 3].

В зависимости от химического строения выделяют ионные (высокоосмолярные) и неионные (низкоосмолярные), мономерные и димерные йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества. Частота немедленных побочных реакций при применении высокоосмолярных контрастных веществ составляет около 12,66%, низкоосмолярных – 3,13%. В то же время использование высокоосмолярных контрастных веществ ассоциировано с большим риском возникновения тяжелых последствий, чем низкоосмолярных веществ (0,4% и 0,016% соответственно) [4]. Однако риск развития немедленных побочных реакций при повторном введении препаратов обеих групп резко возрастает (до 35%). Иммунологические реакции замедленного типа регистрируются несколько чаще: для высокоосмолярных –

до 30%, для низкоосмолярных контрастных веществ – до 15% [2, 3, 6, 7].

К факторам риска, способствующим развитию побочных реакций на ЙСКВ, относятся характеристики, представленные в табл. 1. Однако механизмы развития аллергических реакций на ЙСКВ до конца не установлены [5]. Выделяют два основных типа аллергических реакций: анафилактоидные или идиосинкразические, неанафилактоидные реакции. Эти реакции относятся к реакциям быстрого типа. Аллергические реакции на ЙСКВ могут принадлежать к одному типу или их комбинации.

Таблица 1

Фактор	Предрасполагающая характеристика
Возраст	Младенцы и лица старше 60 лет
Пол	Женщины > мужчины
Исходный медицинский статус	Аллергологический анамнез, бронхиальная астма, заболевания сердечно-сосудистой системы, обезвоживание, заболевания почек, сахарный диабет
Гематологический статус	Миелома, серповидно-клеточная анемия, полицитемия
Лекарственные препараты	НПВС, IL-2, β-блокаторы, бигуаниды
Связанные с контрастным веществом	>20 мг йода, быстрая скорость введения, внутриаартериальное введение, предыдущие контраст-индуцированные реакции

*Примечание:* НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты; IL-2 – интерлейкин-2

Механизм развития анафилактоидных реакций (имитируют анафилактические) включает в себя индукцию фермента, отвечающего за высвобождение vasoактивных веществ, таких, как гистамин и серотонин, и активацию физиологического каскада системы комплемента [8]. Это является наиболее распространенным типом побочных реакций на ЙСКВ, которые могут иметь серьезные, иногда со смертельным исходом, осложнения. Такие реакции чаще встречаются у пациентов с бронхиальной астмой (в 5 раз), с предшествующими реакциями (в 4–6 раз), с заболеваниями сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы, а также у пациентов, применяющих бета-блокаторы. В этом типе реакции могут играть роль беспокойство, опасения и страх. Такие реакции обычно начинаются в течение 20 минут после инъекции и не зависят от дозы. Симптомы, связанные с анафилактоидными реакциями, классифицируются как:

- слабо выраженные (кожная сыпь, зуд, тошнота и рвота);
- умеренно выраженные (генерализованная крапивница, ангионевротический отек, ларинго-бронхоспазм);
- тяжелые (анафилактический шок) [9, 10].

Неанафилактоидные реакции (называемые также физиохемотоксическими или неидиосинкразическими) являются результатом способности контрастных веществ нарушать микроциркуляцию крови. Такие реакции зависят от физических свойств контрастного вещества — ионности (появление свободных ионов в циркуляции может привести к нарушению электрофизиологии в нервной и сердечно-сосудистой системе) и осмоляльности (вызывает большие сдвиги в объемах жидкости). Повышение концентрации йода, объем и пути введения контрастного вещества также оказывают влияние на развитие этих реакций. Симптомы неанафилактоидных реакций — ощущение тепла, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, брадикардия, гипотония [11].

Отсроченные реакции наблюдаются в период от 1 часа до 7 суток после инъекции контрастного вещества и регистрируются у 2% пациентов. Общие отсроченные реакции — это гриппоподобные симптомы (лихорадка, озноб, сыпь, зуд, тошнота). К менее частым проявлениям относятся паротит и боли в суставах. Отдаленные реакции чаще встречаются у пациентов, которым проводится интерлейкин-2 химиотерапия, и у тех, кому вводили не ионные димеры. Симптомы обычно исчезают спонтанно и лечатся поддерживающей терапией: анальгетики — для лечения головной боли, жаропонижающие — при лихорадке, изотоническая инфузия — при гипотонии [12].

Отбор пациентов с последующей подготовкой к исследованию и лечение реакций, возникших в результате процедуры, — важные компоненты ведения паци-

ентов с повышенным риском развития аллергических реакций на ЙСКВ. Согласно рекомендациям, для всех пациентов с повышенным риском развития аллергических реакций на ЙСКВ показано следующее [13]:

- 1) оценить истинную необходимость проведения процедуры с использованием ЙСКВ;
- 2) информировать больного о потенциальном риске, связанном с повторным введением препарата;
- 3) информировать больного о необходимости премедикации, которая уменьшит риск развития реакции и ее тяжесть;
- 4) использовать низкоосмолярное ЙСКВ, если у больного была реакция на высокоосмолярный йодконтрастный препарат;
- 5) использовать премедикацию в режиме: преднизолон 50 мг per Os за 13 ч., 7 ч. и 1 ч. перед процедурой, дифенгидрамин 50 мг per Os за 1 ч. перед процедурой;
- 6) если возможно, отменить прием бета-блокаторов;
- 7) обеспечить адекватный волеический статус пациента;
- 8) обеспечить готовность к проведению сердечно-легочно-церебральной реанимации.

Ниже представлен клинический случай применения контрастного вещества Гадовист (gadobutrolum) как альтернативы ЙСКВ у пациента с тяжелой аллергической реакцией в анамнезе, поступившего в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» с диагнозом ИБС. У пациента в анамнезе наблюдалась тяжелая аллергическая реакция на ЙСКВ при проведении КТ-исследования, поэтому стентирование КА выполнялось с использованием в качестве контрастного вещества Гадовист. Гадовист является парамагнитным контрастным средством и применяется при проведении магнитно-резонансной томографии. В отличие от других контрастных веществ, он не переключает систему комплемента, и поэтому вероятность индукции этим веществом анафилактоидных реакций крайне низка. В частности, на фоне предыдущей премедикации (12 мг дексаметазон, NaCl 0,9% 10мл/кг массы тела за 30 мин. до процедуры), трансрадиальным доступом слева выполнено эндопротезирование передней межжелудочковой ветви и первой диагональной ветви левой КА с помощью двух стент-систем с лечебным покрытием. Общее количество контрастного вещества, использованного для выполнения эндоваскулярного вмешательства, составило 40 мл. Использование такого контрастного вещества не повлияло на качество изображения, полученного во время выполнения эндоваскулярного вмешательства, позволило минимизировать риск развития анафилактоидных реакций у данного пациента.

#### Выводы

1. Применение ЙСКВ сопряжено с риском возникновения аллергических реакций, механизмы развития которых окончательно не установлены.

2. Применение премедикации позволяет снизить риск возникновения побочных реакций (с 9% до 6,4%).
3. Использование парамагнитного препарата Гадовист, как альтернативы ЙСКВ, позволяет минимизировать риск развития анафилактических реакций у пациентов с аллергической реакцией в анамнезе.
4. Перед проведением диагностических исследований с использованием контрастных веществ все пациенты требуют детального обследования, премедикации и использования низкоосмолярных препаратов.

### Литература

1. Коваленко В. М., Корнацкий В. М., Манойленко Т. С. та ін. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості / Аналітично-статистичний посібник. Київ, 2012. – 211 с.
2. Линденбратен. Л. Д., Королюк И. П. Медицинская радиология. 2-е издание. – М. : Медицина, 2000. – С. 617–619.
3. Терновой С. К. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий / С. К. Терновой, В. Е. Синецын, Н. В. Гагарина. ' М. : Атмосфера, 2003. – С. 140–144.
4. Brockow K. Contrast media hypersensitivity – scope of the problem // *Toxicology*. – 2005. – Vol. 209. – P. 189–192.
5. Morcos S. K. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding // *Br J Radiol*. – 2005. – Vol. 78. – P. 686–693.
6. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T., Takashima T., Seez P., Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media // *Radiology*. – 1990. – Vol. 175. – P. 621–628.
7. Akhtar N. J., Markowitz A. H., Gilkeson R. C. Multidetector computed tomography in the preoperative assessment of cardiac surgery patients // *Radiol Clin North Am*. – 2010. – Vol. 48(1). – P. 117–139H.
8. Almen T. The etiology of contrast medium reactions // *Invest Radiol*. – 1994. – Vol. 29 (suppl 1). – S37–S45.
10. Cochran S. T. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media // *Curr Allergy Asthma Rep*. – 2005. – Vol. 5: – P. 28–31.
11. Laroche D., Namour F., Lefrancois C. et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material // *Allergy*. – 1999. – Vol. 54 (suppl 58). – P. 13–16.
12. Limbruno U., De Caterina R. Vasomotor effects of iodinated contrast media: just side effects? // *Curr Vasc Pharmacol*. – 2003. – Vol. 1. – P. 321–328.
13. Webb J. A., Stacul F., Thomsen H. S., et al. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media // *Eur Radiol*. – 2003. – Vol. 13. – P. 181–184.
14. Tramer M. R., von Elm E., Loubeyre P., Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review // *BMJ*. – 2006. – Vol. 333. – P. 675.
15. Strijkers G. J., Mulder W. J., van Tilborg G. A., Nicolay K. MRI contrast agents: current status and future perspectives // *Anti-cancer Agents Med Chem*. – 2007. – Vol. 7 (3). – P. 291–305.
16. Зубарев А. В. Методы медицинской визуализации – УЗИ, КТ, МРТ – в диагностике опухолей и кист печени. – М. : Видар, 1996. – С. 46–58.
17. Клиническая иммунология и аллергология // Под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана. – М. : Практика, 2000. – С. 357–393.
18. McCullough P. A. Effects of Intra-Arterial and Intravenous Iso-Osmolar Contrast Medium (Iodixanol) on the Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Meta- Analysis // *Cardiorenal Med*. – 2011. – Vol. 1. – P. 220–234.

### Профілактика анафілактичних реакцій на йодовмісні рентген-контрастні речовини

Сало С.В., Лебедєва Є.О., Ружин Ю.О.

Анафілактичні реакції на йодовмісні контрастні речовини (ЙВКР) є досить поширеними і потенційно життєзагрозливими. У той же час використання ЙСКВ проти-показано у деяких пацієнтів через серйозні побічні ефекти. У статті представлено алгоритм ведення пацієнтів для запобігання анафілактичним реакціям на ЙСКВ. Також наведено клінічний випадок ефективного застосування препарату Гадовіст при проведенні стентування коронарних артерій у пацієнта з ішемічною хворобою серця (ІХС) і алергічною реакцією на ЙВКР в анамнезі.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, алергічна реакція, йодовмісні контрастні речовини, gadobutrolum.

### The Prevention of Anaphylactic Reactions to Iodine-Containing Contrast Agents

Salo S.V., Lebedieva Y.O., Ruzhyn Yu.A.

Anaphylactic reactions to iodine-containing contrast agents (ICA) are fairly common and potentially life-threatening. At the same time, the use of ICA is contraindicated in some patients due to the risk of serious adverse effects. One of the most important circumstances is the prevalence of using of ICA in everyday clinical practice which determine the relevance of the problem. The article presents a literature review which focuses to the problem of prevention of anaphylactic reaction to ICA in patients requiring radiodiagnostic investigations. Also shows a clinical case of the effective use of Gadovist during coronary arteries (CA) stenting in patient with coronary heart disease (CHD) and allergic reactions to ICA in a history.

**Key words:** ischemic heart disease, allergic reaction, iodinated radiopaque agents, gadobutrolum.