

РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ВЗГЛЯД РЕАНИМАТОЛОГА.

Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В.

В статье излагается точка зрения врача анестезиолога-реаниматолога на использование рентгеноконтрастных средств в современной медицине. Сквозь призму физико-химических и иммунологических особенностей рентгеноконтрастных средств рассматриваются причины основных побочных эффектов использования данных препаратов, приводятся данные о встречаемости и классификация нежелательных реакций. Кроме того, в статье подробно описана и обоснована тактика медицинской помощи при возникновении побочных эффектов введения рентгеноконтрастных препаратов.

Ключевые слова: рентгеноконтрастные препараты, побочные эффекты, медикаментозная коррекция.

ФГБУ «Центральная
клиническая больница с
поликлиникой» УД Пре-
зидента РФ,
г. Москва, Россия

ROENTGEN CONTRAST MEDIA. VIEW OF RESUSCITATOR.

Fominyh V.P., Fineshin I.N., Sharikov P.V.

The article describes the view of anesthetist-resuscitator to roentgen contrast media use in modern medicine. The main cause of side effects of these drugs are considered through the prism of physicochemical and immunological features of roentgen contrast media, article presents data on the occurrence and classification of adverse reactions. In addition, the article shows detail description and justification of medical tactics in case of side effects origin after roentgen contrast agent administration.

Keywords: roentgen contrast media, side effect, medicament correction

Central Clinical Hospital
and Polyclinic of Affairs
Management Depart-
ment of President of
Russian Federation,
Moscow, Russia

Взгляд анестезиолога-реаниматолога на рентгеноконтрастные средства (РКС) можно охарактеризовать двумя словами – мнительно-тревожное. Это определение касается не только КС, но и практически всех фармацевтических препаратов.

Мнительное потому, что практически любое лекарственное средство обладает побочными эффектами и способно вызвать аллергическую реакцию (вплоть до анафилактического шока) или алергоподобную реакцию.

А тревожное потому, что при крайних, тяжелых проявлениях этих побочных эффектов, реакций принимать непосредственное участие в их лечении приходится реаниматологу.

Проблема побочного действия лекарственных веществ привлекает все большее внимание, приобретая медико-социальное значение в связи с нарастающим потоком поступления новых медикаментов и увеличением числа осложнений. Различные причины ведут к побочным реакциям при использовании медикаментов, и особенности фармакологического действия самого лекарственного препарата в

терапевтических дозах не всегда определяют их.

При проведении медикаментозной терапии всегда присутствует риск нежелательных эффектов. Согласно статистике, в среднем побочные реакции возникают у 10-20% госпитализированных больных. В развивающихся странах этот показатель составляет 30-40%.

Несмотря на предпринимаемые шаги по контролю за побочными эффектами лекарственной терапии во многих странах, состояние регистрации побочного действия лекарств и медикаментозных осложнений не дает возможности правильно оценить проблему. Проведенные в США исследования показали, что целенаправленное выявление побочных реакций в 85 хирургических и 67 терапевтических больницах в течение 21 дня выявило побочные реакции в 7,1 % случаев, в то время как добровольная система сообщений врачами и медицинскими сестрами за 45-дневный период наблюдений выявила медикаментозные реакции лишь в 0,08 %, что в 88,7 раз меньше.

Лекарства различных групп не одинаково

Разграничения побочных реакций (по N. Irey, 1976)		
Группа	Кол-во	%
Передозировка случайная или с суицидальной целью	428	51,8
Осложнения, вызванные противоопухолевыми цитостатиками	48	5,7
Побочные реакции на бытовые химикаты	19	2,3
Медикаментозные реакции легкой и средней степени тяжести	65	7,9
Тяжелые и летальные медикаментозные реакции, возникшие при терапии тяжелого или неизлечимого основного заболевания	22	2,6
Летальные медикаментозные реакции, связанные с диагностическими или терапевтическими мерами	25	3,0
Побочные медикаментозные реакции как неожиданно вредные, проявляющиеся при назначении терапевтических доз препаратов с целью профилактики, диагностики или лечения	220	26,6

часто приводят к побочным реакциям и медикаментозным осложнениям, что связано не только с фармакологическим эффектом самого препарата, но и с интенсивностью его употребления в клинической практике. По статистическим данным, чаще всего в стационаре приходится встречаться с осложнениями, вызванными противомикробными препаратами, НПВС, препаратами для лечения сердечно-сосудистой системы.

По данным центра по изучению побочного действия лекарственных средств на долю антибиотиков приходится 37,2 % всех лекарственных осложнений. У трети больных, получающих НПВС, отмечаются диспептические расстройства, у 10-20 % – эрозии и язвы желудка, у 2-5 % – кровотечения и перфорации. Сердечно-сосудистые препараты являются причиной осложнений у 2-8 % больных.

Рентгеноконтрастные средства.

При обобщении результатов почти столетнего развития РКС для внутрисосудистого введения, отмечается прогрессивное снижение общей токсичности йодсодержащих внутрисосудистых внеклеточных РКС и, как следствие, снижение числа побочных эффектов.

Несмотря на стремление производителей максимально обезопасить введение КС, продолжают встречаться различные осложнения. По данным Almen T., Aspelin P., 1995, мягкие

побочные эффекты (нет необходимости в лечении) при использовании высокоочищенных РКС развиваются у 10% больных, тяжелые реакции (необходимо лечение, но нет необходимости в реанимационных мероприятиях) с частотой 1:900-1:3000, а доля смертельных случаев приблизительно составляет 1:50000-1:100000.

Обобщая данные 30 госпиталей США, Канады, Австралии и Европы о побочном действии РКС для внутрисосудистого введения 112003 больным, W. Shehadi (1975) установил несмертельные побочные реакции в 4,95 % случаев. Наименьшая частота реакций отмечена при ангиокардиографии (1,42 %), а наибольшая при внутривенной урографии (5,65%) и холангиографии (10,1 %). Тяжелые реакции отмечены в 1,58 % осложнений, причем у 11 человек со смертельным исходом, в том числе у 6 после урографии, у 2 в результате ангиокардиографии, по 1 после венографии, холангиографии и церебральной ангиографии.

Клиника медикаментозных осложнений при использовании РКС характеризовалась тошнотой (33,6%), рвотой (20,5%), крапивницей (15,5%), зудящими кожными высыпаниями (12,7%), бронхоспазмом (3,19%), отеком Квинке (2,61%), назальгией (2,30%), циркуляторным коллапсом (0,29%), неврологическими нарушениями (0,27%), остановкой сердца (0,18%), фибрилляцией желудочков (0,16%), отеком лег-

Соединение	Общая токсичность относительно токсичности йодида натрия
Йодид натрия	100
Метиодал	36
Диодон	32
Уроселектан	31
Уроселектан В	24
Трийодбензоаты	11-14
Йоксагловая кислота	9
Неионные мономеры	4-5
Неионные димеры	4

ких (0,08%).

Из числа больных с медикаментозными осложнениями при применении РКС неблагоприятный аллергологический анамнез установлен лишь у 10,2% больных.

Проведенная W. Shehadi (1975) оценка диагностической значимости внутривенных и подкожных проб на чувствительность к РКС показала отсутствие их диагностической ценности. Так, из 375 больных с положительной пробой реакция на РКС после введения полной дозы не развилась у 76 больных, быстро прошла без лечения у 209 больных и была купирована без прекращения введения РКС у 87 больных, в 3 случаях имел место летальный исход.

Поскольку нежелательные эффекты при применении лекарственных средств возникают во всех областях медицины, важно определить кто, в каком объеме, и на каком этапе должен оказывать помощь пациентам. Для этого необходимо четко понимать характер осложнений, сроки и механизмы их возникновения.

Среди РКС, предназначенных для парентерального внутривенного введения, наибольшую группу составляют водорастворимые экстрацеллюлярные КС. Введенные в кровеносное русло, они окрашивают сосуды, с током крови проникают в интерстициальное пространство, усиливая его естественную контрастность, и выводятся из организма в основном через мочевыделительную систему. **Любое КС необходимо оценивать с позиции его диагностической эффективности и безопасности для больного.**

Диагностическая эффективность экстрацеллюлярных РКС определяется содержанием атомов йода в молекуле: чем

больше атомов йода включено в структуру молекулы и чем больше концентрация раствора, тем выше полезные свойства препарата.

В настоящее время создан ряд КС, в основе которых лежит или одно бензойное кольцо, содержащее три атома йода – мономер, или два бензойных кольца – димер, содержащий шесть атомов йода. Наиболее распространенная концентрация йода в препаратах, используемых для парентерального введения, колеблется от 200 до 370 мг на 1 мл раствора. Значительное повышение концентрации препарата влечет усиление его отрицательных свойств, связанных с безопасностью введения.

За всю историю развития РКС в качестве контрастных атомов были изучены многие химические элементы, в частности висмут, барий, тантал, стронций, йод, бром, фтор и др. Из них наиболее оптимальными оказались соединения йода и бария. Начиная с 50-х гг. органические йодсодержащие РКС все шире используются для ангио-, уро-, холецисто-, лимфографии и других, в том числе и современных, разновидностей контрастных рентгенодиагностических методов.

После появления в 50-х гг. прошлого века трийодированных производных бензойной кислоты эти органические соединения стали основой многих РКС, которые доминируют в лучевой диагностике. В ближайшем будущем маловероятно появление конкурирующих веществ по следующим причинам:

– йод – единственный химический элемент, обладающий важными для контрастно-диагностического средства свойствами (он хорошо поглощает рентгеновские лучи, прочно

связывается с ароматическими структурами, образует стабильные соединения, практически не метаболизирующиеся в живых организмах и не вызывающие значительных токсических реакций при введении в диагностических дозах);
 – в ароматических структурах на основе трийодбензоата содержание йода достигает 84%, что обеспечивает высокую контрастность

деляет контрастные свойства препаратов. Вся остальная часть молекулы выполняет функцию носителя йода, определяя стабильность, токсичность, растворимость и органоспецифичность РКС. Высокая стабильность РКС как при хранении, так и после введения их в организм, обеспечивается присоединением атомов йода к ароматическим ядрам, водорастворимость –

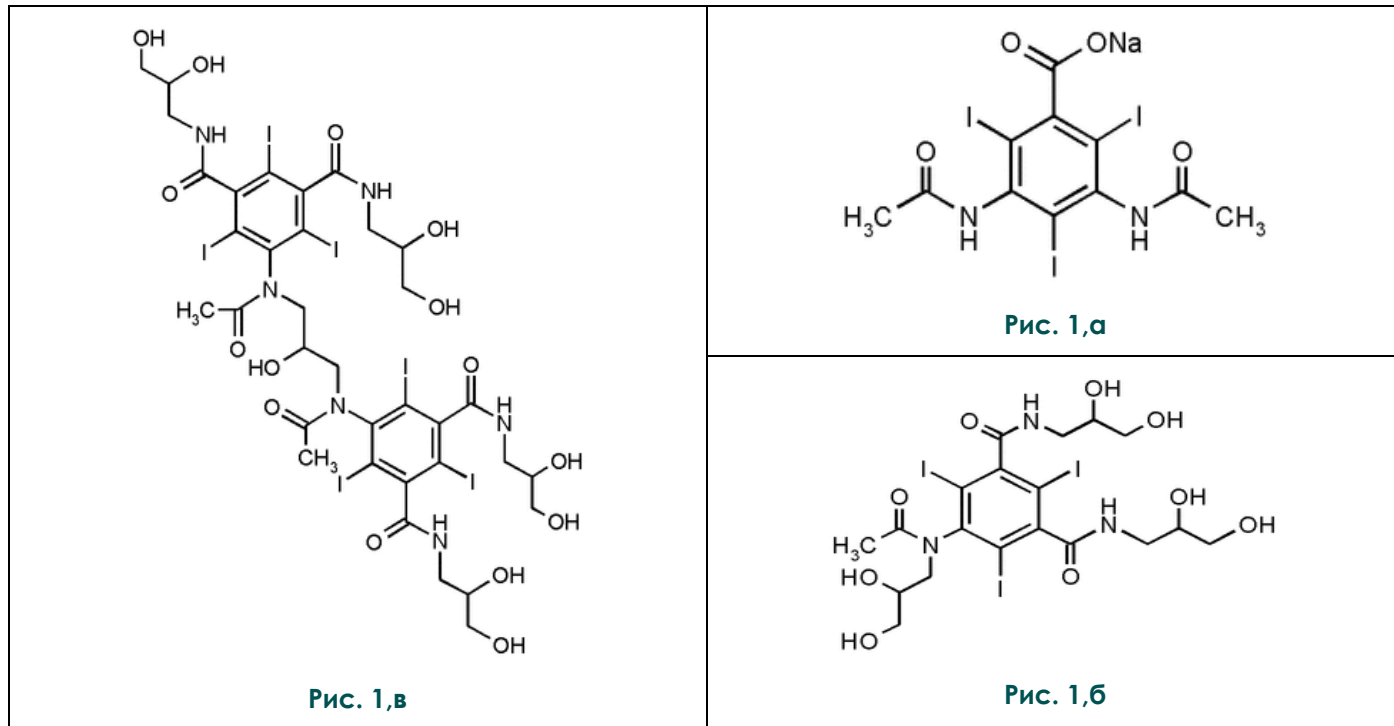


Рис. 1. Трийодзамещенные ароматические РКС

а – Урографин (мономерное, ионное); б – Омнипак (мономерное, неионное); в – Визипак (димерное, неионное).

диагностических средств;

– положения 1', 3', 5' бензольного кольца доступны для химической модификации, позволяя создавать диагностические средства с оптимальными биологическими свойствами, хорошей переносимостью и органотропностью.

По химическому строению все органические йодсодержащие РКС можно разделить на циклические и алифатические.

К циклическим йодсодержащим РКС относятся одно-, двух- и трийодзамещенные препараты. Из однойодзамещенных веществ применялся только этиловый эфир 10-(п-йодфенил)-ундекановой кислоты (отечественный препарат этиотраст*, зарубежный – миодил8) для миелографии и лимфографии.

Двузамещенные циклические РКС, за исключением пропилийодона, уже изъяты из фармакопейного реестра многих стран, в том числе и из Государственной фармакопеи РФ.

Наибольшее распространение получили трийодзамещенные ароматические РКС (рис.1).

Йод, поглощая рентгеновские лучи, опре-

гидрофильными полярными группировками.

Безопасность КС зависит от его биологической инертности, т.е. отсутствия взаимодействия с биологическими и химическими структурами. В химии КС выделяют несколько основных факторов, которые определяют безопасность препарата. Это осмолярность, вязкость, гидрофильность, растворимость и электрическая активность (ионность).

Контрастные препараты выпускаются в растворах с концентрацией йода от 200 до 370 мг/мл. Повышение концентрации йода означает увеличение количества частичек, которые добавляются в баланс водного раствора, что, в свою очередь, неизбежно ведет к возрастанию вязкости и осмолярности препарата. **Поэтому сравнение факторов безопасности КС корректно только между препаратами с одинаковой концентрацией йода.**

Осмолярность определяется числом частиц (ионов или молекул) в растворе. Чем больше частиц, тем выше осмолярность. Осмоляр-

ность крови человека составляет 280 мОсм/кг H₂O, Высокая осмолярность раствора является неблагоприятным фактором, поскольку при введении высокоосмолярных растворов в кровь наблюдается расширение сосудов и наступает «сладж-эффект», вызванный повышением осмотического давления крови. При этом возникает отрицательное воздействие на эндотелий, форменные элементы крови, клеточные мембраны и протеины. Происходит изменение проницаемости биологических мембран и нарушение физиологических функций эритроцитов, вызванное их сморщиванием и превращением в эхиноциты. С другой стороны, введение в кровь растворов с осмолярностью ниже крови провоцирует набухание эритроцитов и ведет к прямому нарушению их функции. При одной и той же концентрации йода осмолярность мономеров будет в два раза выше осмолярности димеров, поскольку одна молекула димера содержит шесть атомов йода, а одна молекула мономера – только три, и для равной концентрации йода требуется вводить в раствор мономера частиц вещества в два раза больше. В водной среде т.н. ионные КС распадаются на ионы, в результате количество частичек вещества увеличивается в два раза (из одной молекулы твердого вещества образуется два связанных с водой иона). Напротив, неионные растворы в водной среде не диссоциируют. Поэтому все ионные растворы в силу двукратного увеличения содержания в них отдельных частиц (ионов) имеют осмолярность вдвое большую, чем неионные растворы, растворение в воде которых происходит без диссоциации на ионы.

	Концентрация мг йода/мл	Осмолярность мОсм/кг H ₂ O при 37° С
Визипак	150	290
	270	290
	320	290
Омнипак	140	290
	180	360
	240	510
	300	640
	350	780
Урографин	292	2100
	370	2300

Вязкость – свойство жидкостей, характеризующее сопротивление действию внешних сил, вызывающих их течение. Для обычных сред, вписывающихся в законы ламинарного

течения, вязкость зависит от концентрации препарата и пропорциональна скорости течения. С одной стороны, более высокая концентрация препарата (370 мг йода на 1 мл вещества) является положительным фактором, поскольку определяет лучшую контрастность

	Концентрация мг йода/мл	Вязкость (ГПа с)	
		20° С	37° С
Визипак	150	2,7	1,7
	270	11,3	5,3
	320	25,4	11,4
Омнипак	140	2,3	1,5
	180	3,2	2,0
	200	5,6	4,1
	300	11,6	6,1
	350	23,3	10,6
Урографин	292	4,2	5,0
	370	4,7	5,9

изображения. С другой стороны, высокая вязкость препарата создает трудности при его введении через катетеры малого диаметра и вызывает боль при введении в мелкие артерии и вены. С физиологической точки зрения влияние повышения вязкости крови следует оценивать как в условиях высокой линейной скорости кровотока (в крупных артериях), так и при низкой скорости – в венах и капиллярах. При введении в магистральное артериальное русло препарата с высокой вязкостью наступает замедление кровотока. Можно предположить, что в капиллярах более высокая вязкость крови также увеличит время кровотока. Однако в капиллярах поведение тока крови не согласуется с традиционными представлениями о вязком потоке. В капиллярах скорость кровотока зависит от трения клеток крови о сосудистую стенку, от их способности к агрегации, что определяется степенью деформации кровяных клеток. Поэтому скорость микроциркуляции в большей степени зависит от осмолярности КС. При одной и той же концентрации низкоосмолярные КС будут влиять на реологию крови в меньшей степени.

Гидрофильность – способность вещества смачиваться водой. Гидрофильность определяет инертность КС и предотвращает его взаимодействие с биологическими структурами. Бензойное кольцо и карбоксильные группы молекулы контрастного вещества липофильны. Это значит, что они обладают большим потенциалом к взаимодействию с липофильными структурами,

которыми являются все клеточные мембраны. Поэтому липофильные зоны молекулы КС, введенного в кровяное русло, непременно вступают во взаимодействие с эндотелием, протеинами и кровяными клетками. Для предотвращения этого контакта молекулу КС при синтезе окружают по всей трехмерной поверхности защитной оболочкой, состоящей из молекул воды. Надежность такой защиты определяется гидрофильностью КС. Механизм формирования защитной оболочки заключается в возникновении электрических связей между гидроксильными группами молекулы КС и водой. Необходимо подчеркнуть, что электрическое взаимодействие возникает на молекулярном уровне, поэтому оно не прочное. Неправильное хранение КС, использование препарата с истекшим сроком годности может привести к нарушению защитной оболочки и вызвать токсическое воздействие бензойного кольца на биологические

Название	Гидрофильность
	LgKH
Визипак	-3,40
Омнипак	-2,51
Урографин	2,5

структуры. Гидрофильность измеряется числом, определяемым логарифмом разделительного коэффициента между октанолом и водой. Чем меньше это число, тем выше гидрофильность.

Высокая гидрофильность и низкая липофильность молекулы являются важными свойствами, поскольку они уменьшают вероятность взаимодействия КС с клеткой и, главное, уменьшают вероятность осложнений.

Растворимость – способность вещества в смеси с одним или несколькими другими веществами образовывать однородные смеси – растворы. Как при смачивании вещества (гидрофильность), так и при его растворении возникают электрические связи. Однако при смачивании электрическое взаимодействие наступает на уровне молекул, а при растворении – на уровне ионов. При ионном взаимодействии старые водородные связи молекулы воды разрываются, и возникает новое электрическое взаимодействие между ионом вещества и гидроксильной группой. Электрические связи на уровне ионов более устойчивые, в сравнении со связями, образующимися на уровне молекул. Хорошая растворимость обеспечивает максимальное проникновение КС в межклеточное пространство, что обеспечивает контрастный эффект. Первоначально токсичность КС напрямую связывали с их электрической активностью, т. е. с наличием ионов в растворе. Дальнейшие исследования показали, что токсичность обусловлена не столько наличием ионов, сколько высокой осмолярностью, кото-

рую имеют большинство ионных растворов. На сегодняшний день не удалось синтезировать молекулу КС, которая бы аккумулировала только положительные качества, т.е. содержала большое количество атомов йода, обладала наивысшей гидрофильностью, низкой вязкостью, высокой растворимостью и была низкоосмолярна к крови. Все перечисленные свойства связаны таким образом, что усиление одних полезных качеств неминуемо ведет к ослаблению других. Поэтому на данном этапе развития медицины самым разумным решением является создание оптимального компромисса между полезными и нежелательными свойствами КС.

Реакции на введение КС.

Согласно руководству по контрастным средствам ESUR (Европейское Общество Урогенитальной Радиологии) побочные реакции на КС делятся на внепочечные и почечные. В свою очередь внепочечные побочные реакции делятся на:

- Острые побочные реакции (возникают в течение 1 часа после введения КС).
- Поздние побочные реакции (возникают в течение от 1 часа до 1 недели после введения КС).
- Очень поздние побочные реакции (возникают более чем через 1 неделю после введения КС).

Выраженность побочных эффектов □	Проявления
Легкие	Тошнота Легкая рвота Кожная сыпь Зуд
Умеренные	Тяжелая рвота Выраженная кожная сыпь Бронхоспазм Отек лица и/или гор-тани Вагусные сосудистые реакции
Тяжелые	Гипотензивный шок Остановка дыхания Остановка сердечной деятельности Судороги

ния КС).

Внимание реаниматолога заслуживает лишь первая группа – острые побочные реакции.

Установлено, что КС не обладают прямым иммунологическим действием, вместе с тем, замечены факты имитации аллергической реакции на их введение. Эти реакции принято называть аллергоидными, поскольку их возникновение не связано с взаимодействием антиген-антитело. Повторное назначение КС пациентам, которые ранее имели реакцию на их введение, не приводит неизбежно к повторным реакциям, которые непременно случаются при истинной аллергии. Аллергоидные реакции развиваются через другие механизмы, к которым относятся активация системы комплемента, гистаминолибераторный эффект. Имеются все основания считать, что современные КС, как ионные, так и неионные, представляют собой высвобождающие гистамин чужеродные агенты, которые в конечном итоге повышают сосудистую проницаемость. Среди кожных проявлений побочных реакций чаще встречается крапивница. Причем она развивается намного чаще при использовании высокоосмолярных КС, чем низкоосмолярных и, соответственно, ионных, чем неионных. Выделению гистамина принадлежит конечная роль в цепи реакции, а осмолярность и ионный состав влияют на его освобождение.

Другая частая и, в основном, легкая побочная реакция при использовании КС проявляется болью, приливом жара и гиперемией. Все это также связывается с осмолярностью, ионностью и с особенностями химической формулы. Очевидно, что при относительно одинаковой осмолярности одни КС вызывают больший дискомфорт, чем другие. Также несомненно, что высокая осмолярность является не единственным фактором, вызывающим дискомфорт. При использовании неионных димеров, которые изотоничны крови, небольшой дискомфорт все же остается.

Побочные реакции со стороны ЦНС, такие как судороги, тяжелая рвота вызываются нарушением гематоэнцефалического барьера. Этот барьер представляет собой слой плотно связанных эндотелиальных клеток. Его нарушения не обязательно вызываются изменениями структуры. Однако замечено, что во многих случаях наблюдения серьезных побочных реакций имелись указания на перенесенные ранее или существующие повреждения, такие как инсульты, или опухоли. Исследования подтверждают, что побочные реакции со стороны ЦНС во многом зависят от осмолярности или гемотоксичности, однако могут наблюдаться при введении КС всех видов.

Причины побочных реакций на сердце

изучены наиболее полно, но это не делает их понятнее. Замечено, что при прямом введении КС в коронарные артерии может наблюдаться падение артериального давления и частоты сердечных сокращений. При инъекции в левый желудочек наблюдается снижение артериального давления и повышение частоты сердечных сокращений. Эти реакции относительно редки, они имеют рефлекторный механизм возникновения и редко ведут к неблагоприятным последствиям. Главный фактор, объясняющий гемодинамические изменения, – это осмолярность. Но некоторые из побочных эффектов зависят от ионности.

Очевидно, что КС способны оказывать побочное влияние на функцию почек. Из клинического опыта известно, что у пациентов с нормальной функцией почек почечная недостаточность развивается крайне редко. В этой связи необходимо учитывать, что нормальный уровень креатинина сыворотки не всегда соответствует нормальной функции почек. Уровень креатинина значительно колеблется в зависимости от мышечной массы пациента и возраста. Кроме того, совершенно не определена роль эффекта накопления. Он может проявляться у пациентов, которые подвергаются частым контрастным исследованиям и имеют скрытое нарушение функции почек. Таким образом, нефротоксичность является следствием действия КС на фоне уже имеющейся почечной дисфункции. Экспериментально подтверждено, что нефротоксичность менее выражена при использовании низкоосмолярных КС. В клинической практике степень такой зависимости все еще не установлена. В экспериментальных исследованиях ионность препаратов не оказала значительного влияния на функцию почек. Роль химического строения отдельных КС также не ясна.

Остановка дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, бронхоспазм и ларингоспазм – наиболее грозные осложнения. Проведено много экспериментов, имевших целью определить причину этих осложнений. Предложены различные теории их возникновения, но на сегодня единой и убедительной теории не существует. Подобные осложнения клинически редки и одновременно случайны. Это, в свою очередь, затрудняет поиск их причины и профилактику. Имеет значение некоторые уже упомянутые характеристики КС. Например, осмолярность влияет на проницаемость эндотелия и ускоряет высвобождение веществ, которые могут запускать подобные реакции. Повышенная способность КС к связыванию тромбоцитов, белков и других макромолекул также имеет большое значение.

Факторами риска развития острых реакций на КС являются:

• Умеренные и тяжелые острые реакции на КС в анамнезе.

• Бронхиальная астма в анамнезе.

• Любые аллергические реакции, потребовавшие медикаментозного лечения в анамнезе.

• Аллергические реакции на йодсодержащие препараты в анамнезе.

Таким образом, тщательно собранный анамнез позволяет выявить группу риска развития острых реакций на КС и для профилактики побочных реакций применения КС использовать медикаментозную подготовку, включающую в себя по показаниям холинолитики, антигистаминные препараты, гормональные препараты, противорвотные препараты центрального действия, противосудорожные препараты.

Так же необходимо наблюдение после введения КС как минимум в течение 30 минут.

Поскольку острые побочные реакции на введение КС ожидаемы, то следует быть готовыми к ним, а именно:

• Кабинет должен быть оборудован разводкой кислорода и оборудованием для его подачи пациенту.

• Иметь в наличии аппарат измерения артериального давления.

• Иметь в наличии оборудование для искусственного дыхания.

• Адреналин (инъекционная форма).

• β -2-агонист (ингаляционная дозированная форма).

• Противосудорожное средство (диазепам) инъекционная форма.

• Противорвотное средство (инъекционная форма).

• Инфузионные растворы.

Любое введение КС должно осуществляться через в/в катетер, что обеспечивает постоянный венозный доступ на весь период наблюдения за пациентом.

Следует отметить, что по рекомендации ESUR, лишь третья группа (тяжелые осложнения) требует вызова реанимационной бригады и проведения комплекса реанимационных мероприятий вплоть до сердечно-легочной реанимации. Лекарственная терапия, направленная на купирование легких и умеренных побочных реакций должна проводиться врачами-рентгенологами, а еще лучше лечащим врачом, присутствие которого при данных исследованиях считаем обязательным.

Правила оказания неотложной помощи при лечении острых реакций на КС.

Тошнота/рвота. При их выраженности целесообразно применение центральных противорвотных средств – навобан (Трописетрон) – противорвотное средство, оказывает также анксиолитическое и транквилизирующее действие. Навобан представляет собой высокоак-

тивный селективный конкурентный блокатор 5-HT₃-серотониновых рецепторов, расположенных в периферических нейронах и в ЦНС. Блокирует рвотный рефлекс и сопровождающее его ощущение тошноты, вызываемые химиотерапевтическими противоопухолевыми ЛС, стимулирующими выброс серотонина из энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке ЖКТ. Оказывает дополнительное прямое воздействие на 5-HT₃-серотониновые рецепторы в ЦНС, которые опосредуют передачу импульсов по n. vagus на клетку-мишень. Продолжительность действия – 24 ч; сохраняет эффективность при использовании во время повторных курсов химиотерапии. Не вызывает экстрапирамидных расстройств.

Крапивница.

Требуется назначение антигистаминных препаратов – тавегила – H₁-гистаминоблокатор, производное этаноламина. Обладает противоаллергическим действием, снижает проницаемость сосудов, оказывает седативный и м-холиноблокирующий эффект, не обладает снотворной активностью. Предупреждает развитие вазодилатации и сокращения гладких мышц, индуцируемых гистамином. Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит экссудацию и формирование отека, уменьшает зуд, проявляет местноанестезирующую активность. В/м и в/в назначают по 2 мг 2 раза в день (утром и вечером), непосредственно перед инъекцией содержимое ампулы разводят 0.9% раствором NaCl или 5% раствором декстрозы в соотношении 1:5.

Возможно применение альфа- и бета-адреностимулирующего средства – адреналина 0,1-0,3 мг в/м. На клеточном уровне действие адреналина обусловлено активацией аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации цАМФ и Ca²⁺. Адреналин суживает сосуды и, соответственно повышает АД (главным образом, систолическое) и ОПСС. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление ЧСС. Расслабляет гладкие мышцы бронхов. Ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхов, предотвращает развитие отека их слизистой.

Тактика медицинской помощи при ряде побочных эффектов.

Бронхоспазм.

1. Ингаляция увлажненного кислорода.
2. Ингаляция β -2-агониста. Беротек. Селективный стимулятор бета2-адренорецепторов, активирует аденилатциклазу с последующим увеличением образования цАМФ, который стимулирует работу Ca²⁺-насоса, перераспределяющего ионы Ca²⁺ в миоцитах, в результате чего снижается концентрация последнего в миофибрил-

лах. Обладает достаточно выраженным быстро наступающим бронхолитическим эффектом средней продолжительности действия. Начало действия после ингаляций – через 5 мин, максимум - 30-90 мин, продолжительность - 3-6 ч.

3. Адреналин при нормальном АД – 0,1-0,3 мг в/м., при пониженном АД – 0,5 мг в/м.

Отек гортани.

1. Ингаляция увлажненного кислорода.
2. Адреналин – 0,5 мг в/м.

Гипотензия.

1. Придать положение «лежа с приподнятыми ногами».
2. Ингаляция увлажненного кислорода.
3. Быстрая в/в инфузия кристаллоидов.
4. Адреналин – 0,5мг в/м.

Вагусная реакция (гипотензия в сочетании с брадикардией).

1. Придать положение «лежа с приподнятыми ногами».
2. Ингаляция увлажненного кислорода.
3. Атропин. М-холиноблокатор. Вызывает тахикардию, улучшает AV проводимость. После в/в введения 1 мг максимальный эффект проявля-

ется через 2-4 мин. Возможно повторное введение при отсутствии эффекта через 3-5 минут до суммарной дозы 3 мг.

4. Начать быструю в/в инфузию кристаллоидов.

В заключении следует сказать, что риск побочных реакций и осложнений при парентеральном введении РКС минимален, тем не менее, он присутствует.

В основе безопасности при использовании РКС лежит:

1. Определение четких показаний к использованию РКС.
2. Тщательно собранный анамнез.
3. Использование низкоосмолярных неионных препаратов в минимально допустимых дозах.
4. Тщательный контроль за состоянием пациентов во время введения РКС и в ближайший период после исследования.
5. Своевременное начало оказания медицинской помощи при возникновении побочных реакций и, в критических ситуациях, вызов реанимационной бригады.

Список литературы:

1. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.А. Отсроченные побочные реакции на йодированные контрастные средства при их внутрисосудистом введении: механизмы развития и клиническое значение // *Мед.виз.* 2008. № 1. С. 128-134.
2. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. М.: Медицина. 1987. 120 с.
3. Сергеев П.В., Поляев Ю.А., Юдин А.А., Шимановский Н.А. Контрастные средства. М.: Известия. 2007.
4. Baert A.L., Sartor K. Contrast media. Safety issues and ESUR guidelines. Berlin; Heidelberg, SpringerVerlag: 2006.
5. Hartman G.W., Hattery R.R., Witten D.M., Williamson B. Jr. Mortality during excretory urography: Mayo Clinic experience // *Am. J. Roentgenol.* 1982. V. 139. P. 919-922.
6. Idee J.M., Lancelot E., Berthommier C. et al. Effects of nonionic monomeric and dimeric iodinated contrast media on renal and systemic haemodynamics in rats // *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2000. V. 14. P. 11-18.
7. Iwao N., Hpri S., Funabiki T. et al. Cardiopulmonary arrest induced by anaphylactoid reaction with contrast media // *Resuscitation.* 2002. V. 53. P. 223-226.
8. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T. et al. Adverse reac-

tions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media // *Radiology.* 1990. V. 175. P. 621-628.

9. Liess G., Leyda H. Contrast media side effects and hypersensitivity manifestations // *Radiol. Diagn. (Berl.).* 1963. V. 51. P. 409-419.

10. Lieberman P. Anaphylactoid reactions to radiocontrast material. *Immunol // Allergy Clin. N. Am.* 1992. V. 12. P. 649-670.

11. Morcos S.K. Effects of radiographic contrast media on the lung // *Br. J. Radiol.* 2003. V. 76. P. 290-295.

12. Palmer F.J. The RACR survey of intravenous contrast media reactions // *Final report. Austral. Radiol.* 1988. V. 32. P. 426-428.

13. Pendergrass E.P. Symposium on contrast media reactions. Introduction // *Radiology.* 1968. V. 91. P. 61-62.

14. Shehadi W.H., Toniolo G. Adverse reactions to contrast media: a report from the Committee on Safety of Contrast Media of the International Society of Radiology // *Radiology.* 1980. V. 137. P. 299-302.

15. Thomsen H.S., Morcos S.K. Management of acute adverse reactions to contrast media // *Eur. Radiol.* 2004. V. 14. P. 476-481.