

**ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ НА КОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА?**

Домарадская А.И.

**П**ри использовании йодсодержащих контрастных веществ (КВ) могут наблюдаться немедленные и отсроченные побочные реакции. Очень важно знать, как действовать в ситуации наступления побочной реакции. Для этого нужно быть знакомым с законодательством РФ и международными рекомендациями.

Ключевые слова: фармакологическая безопасность, контрастные вещества, лекарственные средства, побочные реакции, закон, фармаконадзор

GE Healthcare

**WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT ADVERSE REACTIONS ON CONTRAST MEDIA?**

Domaradskaya A.I.

**I**odinated contrast media can cause both immediate and non-immediate hypersensitivity reactions. It is important to know how to proceed in case of adverse event. It is important to make the actions in accordance with Russian Federation Laws and International Guidelines.

Keywords: pharmacovigilance, contrast media, drug products, adverse reactions, law.

**О**сновной темой очередных Тагеровских чтений, которые прошли 2 ноября 2011 г., стала безопасность контрастных веществ. Это особенно актуально сейчас, когда неуклонно растет число исследований с использованием контрастных веществ. Часто исследования проводят пациентам, которые получают большое количество лекарственных препаратов, имеют отягощенный аллергологический анамнез, онкологическим пациентам.

Компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением проводится не только в стационаре, но и в поликлинических условиях, и, поэтому вопросы безопасности использования контрастных веществ очень актуальны. Конечно, это очень большая тема и мы в своем выступлении коснулись только основных моментов.

Контрастные вещества по классификации относятся к лекарственным средствам и для них справедливы все правила, которые нужно соблюдать при использовании лекарственных средств.

**Побочные реакции (ПР) делятся на 2 группы:**

Немедленные ПР = 1 час и менее после инъекции.

Отсроченные ПР = более 1 часа после инъ-

екции до 7 дней после введения контрастного вещества (1).

Немедленные реакции гиперчувствительные включают анафилактический шок, аллергическую бронхиальную астму, ангионевротический отек Квинке. Немедленные реакции лежат в основе развития крапивницы, лекарственной лихорадки, ларингоспазма и гипотензии. Большинство этих реакций, если они имеют место, развиваются в течение 5-10 минут после введения КВ. Механизм индуцируемых КВ немедленных реакций до конца не расшифрован. Считается, что немедленные реакции развиваются вследствие воздействия на тучные (тКл) клетки путем активации IgE, но предполагается, что возможен также и неиммунный путь.

Иммунный путь активации аллергической реакции может быть запущен очень малым количеством антигена и таким образом является дозозависимой реакцией. По мнению Щербина С.Н. с соавторами (НИИ Урологии, журнал Экспериментальная и Клиническая Урология, №4, 2010) из этой особенности следует тот факт, что введение небольшой дозы РСК не может сократить частоту истинных аллергических реакций.

**Во время ПР на контрастные вещества**

**могут поражаться:**

- Кожа и слизистые
- Сердечно-сосудистая система
- Респираторная система
- ЖКТ
- ЦНС
- Почки

Интересно то, что побочные реакции после введения КВ - могут быть субъективными и объективными.

**Побочные реакции на контрастные вещества имеют некоторые особенности, они могут быть:**

Субъективными:

- Боль
- Жар / холод
- Неприятный вкус / запах

Объективными:

- Кожные реакции
- Тошнота / рвота
- Гипотензия / Гипертензия
- Аритмия
- Снижение функции почек / ОПН
- Анафилактидная и «аллерго-подобная» реакции, реакция гиперсенситивности
- Смерть

Интересно рассмотреть и возможные причины побочных реакций:

- Оборудование
- Исследование (процедура)/техника оператора
- Пациент
- Тип используемого КВ

В целом известно, что высокоосмолярные ионные КС являются менее безопасными по сравнению с современными низко- и изоосмолярными контрастными средствами. Побочные реакции на высокосмолярные КС в работе Katayama et al, [Radiology 1990. № 175. P. 621-628] было показано, что общая частота побочных реакций на высокосмолярные ионные КВ 12,66% (n=169,284 пациентов) по сравнению с низкоосмолярными неионными КВ 3,13% (n=168,363 пациентов)

Отсроченные кожные реакции встречаются не только в практике радиологов. Как правило, они с медицинской точки зрения характеризуются как легкие или средней тяжести, хорошо поддаются лечению или даже проходят сами. Из исследований известно, что частота кожных отсроченных реакций на ампициллины и сульфаниламиды составляет 3-5%, 1-2% for H2- ингибиторы АПФ.

Для отсроченных побочных реакций важно помнить следующее: «Срок, прошедший от инъекции РКМ до появления отсроченного симптома, затрудняет подтверждение связи этого симптома с применением препарата».

Поэтому «Следует учитывать многие факторы, которые могут изменять частоту отсро-

ченных симптомов. Психогенные факторы, которые влияют на частоту острых неблагоприятных реакций, также могут изменять частоту отсроченных симптомов( 2).

В работе Häussler MD Acta Radiol 2010 г. (3) изучалась частота немедленных и отсроченных побочных реакций на изоосмолярное КВ (йодиксанол). Исследование проводилось в Германии, в нем участвовало 9 515 пациентов, всем им проводили КТ с контрастом. Данные, полученные в исследовании: немедленные побочные реакции были зафиксированы у 0,32% пациентов, а отсроченные реакции у 0.42% пациентов.

Для заполнения формы-извещения о побочных реакциях используются термин: серьезная побочная реакция

«Серьезность» побочной реакции можно отнести к регуляторным терминам. Этот термин имеет строгое определение.

Серьезные побочные реакции – любые нежелательные проявления при любой дозе препарата, которые при любой дозе препарата:

- привели к смерти пациента
- угрожающие жизни пациента
- требующие госпитализации пациента и/или продление его пребывания в стационаре
- привели к постоянной или значительной потере трудоспособности
- приводят к врожденной аномалии или пороку

(ESUR Guidelines 7 version)

Очень похожее определение дается в N 61-ФЗ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗАКОНА ОБ ОБРАЩЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**Статья 3. Пункт 51.** «Серьезная нежелательная реакция – нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития, либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности».

Тяжесть побочной реакции является медицинским термином и отражает интенсивность побочной реакции.

К критериям интенсивности относятся:

- умеренные: проходящие симптомы, не влияют на каждодневную жизнь;
- средние: выраженные симптомы, умеренно влияют на каждодневную жизнь, но приемлемы;
- сильные (тяжелые): значительно влияют на каждодневную жизнь, не приемлемы.

Часто могут быть длительными.

Классификация по интенсивности не должна «смешиваться» с критерием серьезности.

Например, сильная головная боль не является серьезной побочной реакцией. Нужно пом-

нить о том, что все КВ (так же как и лекарства) могут быть потенциально опасными.

Поэтому всегда нужно правильно оценить факторы риска и быть готовым к возможным побочным реакциям. С переходом от ионных к ионным КВ частота ПР уменьшилась в 8-10 раз. Очень важно чтобы неионные КВ всегда использовались в рутинной практике, ионные КВ нужно полностью исключить!

Даже при возникновении побочной реакции, большинство пациентов с тяжелыми побочными реакциями выздоравливают при правильном и агрессивном лечении.

**Поэтому из практических соображений нужно помнить, что:**

- 94-100% серьезных побочных реакций возникает в течение 20 мин.

- Поэтому пациент после исследования должен находиться в отделении с канюлей в вене в течение 30 минут.

- Препараты и аппаратура для купирования побочных реакций должна быть в кабинете, где проводится исследование.

- Очень важны знания, тренинг и подготовка персонала.

Что касается профилактики, опираясь на рекомендации ESUR Guidelines 7 version, нужно знать следующее:

**Факторы риска немедленных побочных реакций делятся на:**

- Связанные с пациентом – умеренные или серьезные реакции на КВ в анамнезе, астма, аллергические реакции требующие лечения;

- Связанные с КВ – высокая осмолярность КВ.

**Как уменьшить риск немедленных побочных реакций:**

Для всех групп пациентов:

- Неионные КВ;
- 30 минут после введения пациент должен находиться в радиологическом отделении;
- Иметь в отделении наготове лекарства и оборудование для реанимации.

**Для пациентов повышенного риска:**

- Обдумать возможности диагностики без применения КВ;
- Использовать другое КВ (не то, которое вводили в прошлый раз);

### Список литературы:

1. ESUR Guidelines 7 version
2. Higashi TS, Takizawa K, Nagashima J, Katayama M. *Investigative Radiology*, November 1991.

- Обсудить премедикацию, хотя научные доказательства ее использования лимитированы. Один из возможных вариантов преднизолон 30 мг или метилпреднизолон 32 мг per os за 12 и 2 часа до введения.

**Для не внутрисосудистого пути введения КВ:**

- Если вероятность реабсорбции или попадания в кровяное русло такие же меры безопасности

**Алгоритм действия врача при наступлении ПР:**

В первую очередь все внимание пациенту! Поэтому необходимо:

- Оценить степень тяжести ПР и принять необходимые меры.

После этого:

- Сообщить сотруднику компании производителя о наступлении ПР;

- Заполнить форму сообщения о ПР;

- Передать ее сотруднику Фармацевтической Компании или заполнить форму на сайте Росздравнадзора и передать копию сотруднику компании.

**Почему нужно сообщать о побочных реакциях компании производителю?**

После получения извещения о побочной реакции Специалист по Фармакологической Безопасности (сотрудник фармацевтической компании) передает информацию в Центральный Отдел Безопасности (ЦОБ) – это важно, т.к. если мы не сообщили им о случае возникновения побочного эффекта, мы не можем запросить ЦОБ, предпринять какие-либо дальнейшие действия:

- Проверить серию;

- В случае возникновения конфликтной ситуации рассчитывать на помощь ЦОБ в рассмотрении ситуации;

- Информировать регуляторные органы, если врач не заполнил форму Росздравнадзора (<http://www.roszdravnadzor.ru/Фармаконадзор/Карта-извещение>) и при необходимости предоставляет врачу копию заполненной карты на сайте Росздравнадзора.

3. MARC D. HÄUSSLER *Safety and patient comfort with iodixanol: A postmarketing surveillance study in 9515 patients undergoing diagnostic CT examinations, Acta Radiologica, 2010*