

UDC: 616-073.75:615.036.065]-06-084

DOI: 10.32345 /USMYJ.1.2021.83-93

**АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ,
ІНДУКОВАНИХ ЙОДОВМІСНИМИ
РЕНТГЕН-КОНТРАСТНИМИ РЕЧОВИНАМИ,
ТА МЕТОДІВ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ
(Огляд літератури)**

Колотова Людмила¹, Романенко Ганна², Ткаченко Михайло²

¹ Студентка, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

² Кафедра радіології та радіаційної медицини Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

***Анотація:** Існування сучасної медичної практики неможливо без застосування рентгенологічних методів діагностики. У зв'язку із впровадженням доказової медицини, більшість діагнозів необхідно підтвердити за допомогою методів візуалізації, а деякі захворювання потребують проведення дослідження з використанням рентген-контрастних речовин (РКР). Не дивлячись на медичний та науковий прорив у даних технологіях, досі існують ризики розвитку індивідуальної реакції організму на контрастний засіб. Зважаючи на це, в мету роботи було покладено обґрунтування вибору йодовмісних рентген-контрастних засобів (ЙВКЗ), вивчення можливих ускладнень, спричинених даними речовинами при проведенні рентгенологічного дослідження, та методів профілактики виникнення таких станів. Для визначення цих ключових моментів було проведено аналітичний огляд літератури. Аналіз ЙВКЗ, які різняться за своєю хімічною будовою та властивостями, показав перевагу неіонних РКР над іонізованими. У роботі розглянуто гіперчутливі реакції та дисфункції щитовидної залози, спричинені введенням йодовмісних контрастних речовин (ЙВКР). Алергічні реакції можуть виникати незалежно від дози введеного препарату та як одразу, так і через деякий час після проведення дослідження. У зв'язку з тим, що середня тривалість рентгенологічного дослідження становить від декількох хвилин до години, поява у хворого певної реакції на ЙВКЗ може бути своєчасно не встановлена. Саме тому, відмічається необхідність спостереження за пацієнтом у радіологічних відділеннях протягом 30 хвилин після введеного дослідження. При встановленні підвищеного ризику розвитку гіперчутливих реакцій, завдяки збору анамнезу, необхідне проведення премедикації глюкокортикоїдами згідно схеми, яка описана в джерелах літератури і застосовується в сучасній медичній практиці. Розвиток гіпертиреозу або гіпотиреозу залежить від початкового рівня гормонів та коректності роботи системи реагування. За наявності анамнестичних та лабораторних факторів ризику виникнення цих станів (тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (Т4), загальний трийодтиронін (Т3) та антитіла до тиреопероксидази) рекомендована консультація лікаря-ендокринолога та, за показаннями, проведення ним премедикації під контролем рівня ТТГ згідно схем, представлених в огляді роботі, або корекція існуючого патологічного стану перед проведенням дослідження.*

Ключові слова: алергічна реакція, гіпертиреоз, гіпотиреоз, йодовмісні контрастні речовини, комп'ютерна томографія, рентгенологічне дослідження, ускладнення.

Вступ. Розвиток медичних технологій надає лікарям переваги у діагностиці багатьох захворювань. Одним з сучасних досягнень людства є відкриття йодовмісних рентген-контрастних речовин з метою розширення діагностичних можливостей. Використання рентгенконтрастних засобів потребує уваги та обережності використання у зв'язку з можливістю розвитку йодіндукованих станів, таких як гіперчутливі реакції та дисфункції щитовидної залози. Правильність вибору РКР, знання можливих наслідків використання ЙВКЗ і дотримання алгоритму виконання променевого дослідження, яке обов'язково включає збір анамнезу, за необхідності проведення премедикації та спостереження за станом пацієнта після проведеного обстеження, запобігає виникненню цих станів у пацієнтів.

Мета роботи: Обґрунтування вибору йодовмісних рентген-контрастних засобів (ЙВКЗ), вивчення можливих ускладнень, спричинених даними речовинами при проведенні рентгенологічного дослідження, та методів профілактики виникнення таких станів.

Матеріали та методи: аналітичний огляд української та іноземної літератури за період 1972 – 2020 роки, присвячений вивченню ускладнень, індукованих йодовмісними рентген-контрастними речовинами, та методам запобіганню їх розвитку.

Результати: завдяки проведеному огляду літератури було з'ясовано переваги та недоліки певних ЙВКЗ та аргументовано їх вибір при проведенні рентгенологічного дослідження. Підтверджено зв'язок використання ЙВКР з розвитком таких ускладнень як алергічні реакції та дисфункції щитовидної залози. Розглянуто методи профілактики вищезгаданих станів та встановлено важливість їх використання у медичній практиці для запобігання розвитку даних ускладнень.

Обговорення: Йодовмісні контрастні речовини. Йод є універсальним компонентом РКР завдяки поєднанню високої щільності, відносно низької токсичності і міцному ковалентному зв'язку з ароматичними кільцями, що дозволяє отримувати більш стійкі з'єднання (Sergeyev P.V., Sviridov N.K., Shimanovskiy N.L., 1993). Усі ЙВКЗ, які використовують для проведення рентген- та КТ-досліджень, пред-

ставляють собою триїодзаміщуючу бензойну кислоту. Вони поділяються на дві групи: іонні (вуглеводний ланцюг з кислотною групою) (ІКР) та неіонні (ланцюг з гідроксильною групою) (НІКР) (Таблиця 1). Іонізовані ЙВКЗ відносяться відносно плазми крові до високоосмолярних, а неіонні – до низко- та ізоосмолярних. Високоосмолярні мають осмолярність, яка у 5 – 8 разів перевищує плазмову. Низькоосмолярні перевищують у 2 – 3 рази, а ізоосмолярні мають таку саму осмолярність, як і плазма. У розчині ІКР, на відміну від НІКР, розпадаються на аніонні та катіонні компоненти, збільшуючи тим самим його осмолярність (Michele Andreucci, Richard Solomon, Adis Tasanarong, 2014). Це одна з причин різниці частоти побічних реакцій, оскільки високоосмолярні здатні спричинити стрімкі зміни гемодинамічних параметрів (Kravchuk S.YU., Lazar A.P., 2005; Sergeyev P.V., Sviridov N.K., Shimanovskiy N.L., 1993). Крім цього, ЙВКЗ діляться за своєю будовою на мономерні та димерні, в залежності від числа бензольних кілець з вбудованими атомами йоду. При використанні димерних препаратів, які містять в одній молекулі шість, замість трьох атомів йоду, потребується введення меншої дози препарату, за рахунок чого зменшується осмо-токсичність Nenartovich Ye.V. (2016).

Згідно доповідям, представленим на 15-му Міжнародному конгресі радіологів у 1981 р. в Брюсселі, який був присвячений ЙВКЗ, НІКР, на відміну від ІКР, мають ряд переваг: менша (у 3 – 5 разів) токсичність, помірний деформу-ючий вплив на еритроцитарні властивості та артеріальний тиск в легенях, чим обумовлено зниження ризику розвитку набряку легень, в 15 разів менш виражений вазодилатативний ефект, більш низький осмотичний діурез, не виражений вплив на скоротливу здатність міокарда при коронарній ангіографії. Отже, загальна частота побічних реакцій на НІКР нижче, ніж на іонні. Для сучасних неіонних препаратів, наприклад, частка реакцій гіперчутливості становить 6 на 1000 введень, тяжкі реакції виникають у 4 випадках на 10000 введень.

На теперішній час визнано, що НІКР засоби: йопамідол та йогексол, – мають найліпші параметри по відношенню до безпеки використання і до ефективності діагностики. Не ди-

Назва	Тип	Концентрація йоду (мг йоду/мл)	мОсм/кг	Тип осмолярності
Іонні				
Діатризоат (Гіпак 50)	Мономерний	300	1,550	Високоосмолярний
Метризоат (Ізопак коронаро 370)	Мономерний	370	2,100	Високоосмолярний
Іоксаглат (Гексабрікс)	Димерний	320	580	Низькоосмолярний
Неіонні				
Йопамідол (Isovue-370)	Мономер	370	796	Низькоосмолярний
Йогексол (Омніпак 350)	Мономер	350	884	Низькоосмолярний
Йодиксанол (Візіпак 320)	Димер	320	290	Ізоосмолярний

Таблиця 1. Йодовмісні контрастні речовини, які найчастіше використовуються у клінічній практиці (Michele Andreucci, Richard Solomon, Adis Tasanarong, 2014).

влячись на високу вартість НІКР, використання їх економічно вигідно, так як вони менш токсичні та у 50 разів рідше призводять до летальних випадків (Yegorov, A. V., Sviridenko, N. Y., & Platonova, N. M., 2005).

Алергічні реакції становлять першу групу можливих індивідуальних відповідей організму, спровокованих введенням ЙВКЗ. За механізмом розвитку їх поділяють на гіперчутливу реакцію негайного типу, сповільненого типу (Loh, S., Bagheri, S., Katzberg, R. W., Fung, M. A., & Li, C. S., 2010) та псевдоанафілактичну реакцію (анафілактоїдну реакцію).

Встановлено, що патогенез близько 90% алергічних реакцій на введення ЙВКЗ, за даними літератури (American College of Radiology, 2020), не асоційований з підвищенням IgE. Отже, переважна більшість алергічних реакцій – не IgE-опосередковані анафілактоїдні реакції (непередбачувані). Єдиної думки з приводу механізму розвитку псевдоалергічних реакцій немає. За теорією, використання гіперосмолярних контрастних речовин, які мають хемотоксичні, осмотоксичні та іонотоксичні властивості щодо мембран тромбоцитів, ендотеліальних клітин і базофілів, призводить до руйнації клітин. Це, в свою чергу, запускає вивільнення вазоактивних речовин (гістамінів, лейкотрієнів, простагландинів). Також відбуваються структурні зміни молекул комплементу, факторів коагуляції (за рахунок XII фактору згортання крові), фібринолізу, кінінової системи, перетворення L-аргініну в оксид азоту, що призводить до утворення анафілотоксинів, брадикініну Drannik G.N. 2010

і, відповідно, розвитку саме анафілактоїдної реакції..

В свою чергу, так як на введення внутрішньовенної контрастної речовини не відбувається виділення антитіл, то, згідно шкірним тестам, гіперчутливі реакції IgE-опосередковані зустрічаються лише у 4% випадків (Trcka J. et al, 2008). Це, ймовірно, пояснює, чому пацієнти, які ніколи не зазнавали впливу контрастних речовин, можуть отримати важку форму алергічної реакції при першому введенні ЙВКЗ. Попередня сенсibilізація не потрібна для виникнення реакції. Тому, за сучасними дослідженнями, не відмічається прямого зв'язку між вираженістю анафілактоїдних реакцій та дозою введеного препарату Nenartovich Ye.V. (2016).

Гіперчутливі реакції негайного типу (I тип) поділяються за тяжкістю проявів. До першої групи, найбільш поширеної, відносять локалізовані уртикарні висипання, свербіж, першіння в горлі, закладеність носа, чхання, кон'юнктивіт, ринорея (Min Jae Cha et al, 2019). Такі стани організму не прогресують і проходять самостійно Khludova L.G. (2019). До другої групи відносять реакції середнього ступеню важкості, які складають менше 3% випадків (Kenneth R Thomson, Dinesh K Varma, 2010). До них належать: еритема, висипка, свербіж, кропивниця середнього та важкого ступенів, ринорея, ринокон'юнктивіт, набряк Квінке Nenartovich Ye.V. (2016), осиплість голосу, бронхоспазм легкого ступеню важкості. Такі реакції можуть супроводжуватись порушенням загального стану організму у вигляді нудо-

ти, короткочасного блювання, потовиділення, головокружіння. Ця група алергічних реакцій потребує лікування, за відсутності якого описані вище стани прогресують. Частка проявів важких алергічних реакцій, які відносять до третьої групи, складає менше 0,04% (Kenneth R Thomson, Dinesh K Varma, 2010). У пацієнта можуть розвинути такі стани: генералізована кропивниця, набряк лица або генералізований набряк з диспноє (Sergeyev P.V., Sviridov N.K., Shimanovskiy N.L., 1993), набряк глотки зі стридором, бронхоспазм, набряк легень, анафілактичний шок (блідість, гіпотонія, колапс, тахікардія, астматичний статус, судоми). Ця група, зазвичай, супроводжується системними проявами: гіпоксією, головним болем, стійким блюванням, шлуночковою тахікардією, синкопе. Важкі алергічні реакції, безумовно, потребують лікування у зв'язку з розвитком життєзагрожуючих станів. Смертність від тяжких гіперчутливих реакцій складає: 1 летальний випадок на 100000 пацієнтів (Thomson, K. R., & Varma, D. K., 2010).

Група гіперчутливих реакцій сповільненого типу (відтерміновані реакції) становить 1%–23% (за Дранніком Г.М., до 30% для високоосмолярних, та до 5% для низькоосмолярних), розвиток починається від 1 до 6–12 годин після введення РКР (Loh, S., Bagheri, S., Katzberg, R. W., Fung, M. A., & Li, C. S., 2010), до них відносять макуло-папульозну екзантему і мультиформну ексудативну еритему. Можливий розвиток відтермінованої кропивниці (Sergeyev P.V., Sviridov N.K., Shimanovskiy N.L., 1993). Системні прояви включають іноді появу нудоти, блювання, головокружіння. Зазвичай, ця група реакцій випадає з поля зору радіологів, так як обстеження займає максимально не більше години часу (Khludova L. G. (2019).

Різниця між істинною анафілактичною та анафілактоїдною реакцією у практичній діяльності не суттєва, так як симптоми та лікувальні заходи не відрізняються (Nenartovich Ye.V. (2016).

Вирішення питання профілактики алергічних реакцій. Зменшити відсоток розвитку алергічних реакцій на введення ЙВКЗ можна декількома шляхами. По-перше, при-

оритетним є використання димерних неіонних контрастних агентів, а не мономерних, для зниження ризику розвитку алергічних ускладнень (Schild, H. H., Kuhl, C. K., Hübner-Steiner, U., Böhm, I., & Speck, U., 2006). По-друге, ретельний збір анамнезу – бронхіальна астма, обтяжений алергологічний анамнез, терапія бета-блокаторами підвищують ризик бронхоспазму при введенні ЙВКЗ. Такі захворювання будуть потребувати лікування невідкладного стану антигістамінами препаратами. За наявності у пацієнта бронхоспазму, ларингоспазму, стридору, гіпотензії терміново виконують протокол, який передбачає введення адреналіну, антигістамінних препаратів, проведення інтравенозної інфузії, оксигенотерапії (Yegorov, A. V., Sviridenko, N. Y., & Platonova, N. M., 2005). По-третє, пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку гіперчутливих реакцій, згідно сучасних літературних джерел, рекомендовано проведення премедикації. В літературі описуються декілька схем премедикації, які різняться за показаннями, препаратами та часом їх введення. За першою схемою, якщо дослідження є запланованим заздалегідь: метилпреднізолон 32 мг за 12 год та за 2 год до проведення дослідження та антигістамінні препарати (наприклад, цетиризин 10 мг) 1 год до дослідження. Якщо обстеження з використанням контрасту потрібно зробити ургентно: гідрокортизон 200 мг та хлорфенамін 10 мг в/в за 1 год до дослідження (Maria Teresa Costantino, 2020). За другою схемою пропонується 50 мг преднізону перорально за 13, 7 та 1 год перед введенням контрасту та перорально, або 32 мг перорально дифенгідраміну, або перорально 32 мг метилпреднізолону за 12 та за 2 години до ін'єкції контрасту разом з антигістамінними (Sae-Jin Park et al, 2020). Вибір тактики лікування за схемою з третього літературного джерела залежить від важкості попередніх алергічних реакцій: 4 мг хлорфеніраміну для легких реакцій, додавання до попередньої схеми 40 мг метилпреднізолону для реакцій помірного ступеню важкості, та додаткове додавання багаторазових доз 40 мг метилпреднізолону при попередньо важких станах. (Suh-Young Lee et al, 2017).

Окремо, з метою своєчасного надання медичної допомоги у разі розвитку алергічних реакцій, потрібно підкреслити важливість і необхідність спостереження за пацієнтом у радіологічних відділеннях протягом 30 хвилин після проведеного дослідження з використанням ЙВКР. (Nouh, M. R., & El-Shazly, M.A., 2017). До надання допомоги при розвитку реакцій гіперчутливості негайного типу та анафілактоїдних реакцій повинні бути готові лікарі-рентгенологи, контроль реакцій сповільненого типу здійснює, зазвичай, сімейний лікар. Лікування проводиться залежно від провідного симптому та тяжкості стану (American College of Radiology, 2020).

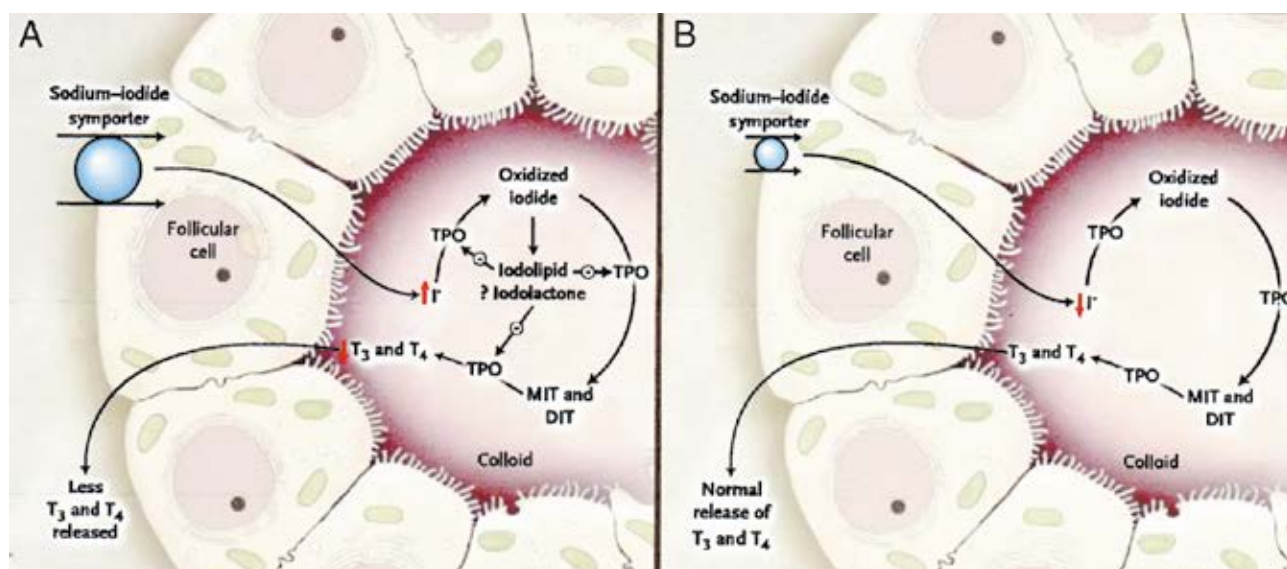
Контраст-індукована щитоподібна дисфункція. Фолікулярні клітини щитоподібної залози продукують густий колоїд, в якому містяться гормони щитоподібної залози – тироксин (Т4) і трийодтиронін (Т3). До складу цих гормонів входять йодовані амінокислоти, тому фолікулярні клітини мають властивість накопичувати іони йоду, а концентрація йоду в тканинах залози у 300 раз перевищує його концентрацію у плазмі. Також тироцити експресують регулятор транспорту йодиду натрія (NIS – natrium iodide symporter) на базолатеральній мембрані. Це дозволяє транспортувати йодид всередину клітини через канали проти електричного градієнта. Верхню регуляцію здійснює гіпоталамус, гіпофіз з системою зворотнього зв'язку за схемою: гіпоталамус → тиреоліберин → аденогіпофіз → тиреотропний гормон (ТТГ) → фолікулярні клітини щитоподібної залози → Т3, Т4 → органи ефектори Pan'kiv V. I. (2017).

При розгляді контраст-індукованих захворювань важливий саме механізм підвищення захоплення та включення йоду в органічні сполуки (Pan'kiv V. I., 2017; Schild, H. H., Kuhl, C.K., Hübner-Steiner, U., Böhm, I., & Speck, U., 2006).

Біологічно активні вільні іони йоду, які входять у склад ЙРКЗ, можуть викликати як стан гіпертиреозу, так і гіпотиреозу. Причиною їх появи, ймовірно, є тривале зберігання та вплив світлових променів, які можуть призвести до фотолітичної дегенерації контрастної речовини, та, відповідно, до збільшення концентрації вільного йоду у розчині (в розчи-

нах рентгенконтрастних засобів міститься не більше 0,1% вільного йода чи йодидів) (Sendeski, M. M., 2011). Йод – контрастна речовина, якій притаманна висока щільність. Вміст вільного йодиду повинен бути набагато меншим за кількість органічно зв'язаного йоду в перерахунку на 1 мл. У флаконі з контрастною речовиною, наприклад, концентрацією 300 мг йоду/мл регламентована верхня межа норми вмісту вільного йодиду, як правило, нижче 50 мкг одразу після виробництва та нижче 90 мкг після 3 – 5 років з дати виробництва. (Henrik S. Thomsen, Judith A. W. Webb, 2014). Загальна концентрація йоду у ЙВКЗ становить 300 – 370 мкг/мл. Середній об'єм введеного контрасту при КТ дослідженні складає 50 – 100 мл. Типова доза контрасту при КТ дослідженні становить від 2500 до 5000 мкг біодоступного вільного йоду та від 15 до 37 г загального йоду. Перетворення в організмі не біодоступного йоду у вільний ще більше підвищує йодидне навантаження (Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Sema Yıldız, 2016). Надходження одночасно в організмі такої кількості вільного йоду у десятки разів вище за рекомендовану добову норму йоду 150 мкг (Trumbo, P., Yates, A.A., Schlicker, S., & Poos, M., 2001).

Нормальна відповідь організму на надмірне навантаження йодом здійснюється завдяки саморегуляції ефектом Вольфа-Чайкова (Рисунок 1). Існує декілька механізмів розвитку даного ефекту. По-перше, відбувається транзиторне пригнічення синтезу та вивільнення тиреоїдних гормонів (Т3 та Т4) за рахунок інгібування пероксидази у фолікулярних клітинах у відповідь на надлишкове надходження йоду. (Lee, S. Y et al, 2015). Пригнічення активності пероксидази призводить до інгібування конверсії йодиду в йод (Рикова О.В., 2019), тобто зниження органофікації йоду. По-друге, зниження кількості регулятора транспорту йодиду натрія (NIS – natrium iodide symporter) призводить до зменшення надходження елемента у щитовидну залозу. Таким чином, незалежно від високого вмісту йоду у плазмі крові, інтратиреоїдний вміст не змінюються. Коли рівень йоду у залозі стає нижчим від необхідного, для підтримання ефекту Вольфа-Чайкова, відбувається відновлення процесу вироблення тиреоїдних гормо-



На малюнку А продемонстровано механізм дії гострого ефекту Вольфа-Чайкова. Протягом першої доби регулятор транспорту йодиду натрія (sodium-iodide symporter) транспортує надлишок йоду в щитовидну залозу, що призводить до тимчасового інгібування пероксидази (ТРО) і зменшення синтезу гормонів щитовидної залози. На малюнку В показано механізм, який вимикає гострий ефект Вольфа-Чайкова: різке зниження експресії регулятора транспорту йодиду натрія (sodium-iodide symporter) призводить до зменшення синтезу гормонів щитовидної залози. DIT – позначає дийодтирозин, I – йодид, MIT – моноіодотирозин, T₃ – трийодтиронин, T₄ – тироксин. (Sun Y Lee et al, 2014)

Рисунок 1. Ефект Вольфа-Чайкова.

нів, органофікації йоду та, відповідно, функції щитовидної залози Yegorov, A. V., Sviridenko, N. YU., & Platonova, N. M. (2005).

Як зазначалось вище, використання ЙВКЗ може індукувати як гіпертиреоз, так і гіпотиреоз.

Гіпотиреоз, індукований йодом, який розвивається за рахунок персистенції ефекта Вольфа-Чайкова, у здорових людей після введення ЙВКЗ зникає за лабораторними показниками через 1 – 2 тижні. Але у пацієнтів, в анамнезі яких наявні захворювання щитоподібної залози (аутоімунний тиреоїдит, підгострий тиреоїдит, післяпологовий тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, резекція щитоподібної залози з приводу вузлового зобу), може розвинути гіпотиреоз через відсутність своєчасної адаптації до цього ефекту. Це обумовлено наявністю попереднього дефекту метаболізму йоду у щитоподібній залозі. Відповідно, за даними деяких досліджень, при введенні йоду пацієнтам з важкими формами гіпертиреозу спостерігається різке зменшення викиду тиреоїдних гормонів (Bahn, R. S. et al, 2011). Це призво-

дить до пролонгації ефекту Вольфа-Чайкова та спостерігається подовження зниження активності тиреопероксидази, зниження органофікації йоду та відсутності експресії NIS (Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Sema Yıldız, 2016). Гіпотиреоз, індукований введенням йоду, може мати як явний, так і субклінічний характер. До найчастіших проявів відносяться втому, непереносимість холоду, закрепи, збільшення маси тіла, брадикардія, периорбітальний набряк. В лабораторних аналізах визначається рівень вільних фракцій T₃ та T₄ у межах норми при підвищеному рівні ТТГ. При дослідженні визначається підвищення у плазмі крові йоду, зниження захоплення радіоактивного йоду щитоподібної залозою (Trumbo, P., Yates, A. A., Schlicker, S., & Poos, M., 2001).

Гіпертиреоз найчастіше розвивається у осіб з автономними утвореннями у щитоподібній залозі, багатовузловому зобі та хворобою Грейвса (van der Molen, A. J., 2014), навіть через декілька тижнів після проведення дослідження (Padovani, R. P. et al, 2012). Розвиток тиреотоксикозу залежить від рівня над-

ходження йоду та розмірів гіперфункціонуючого вузла (HAMBURGER, J. I., 1980). При збільшенні надходження йоду підвищується рівень накопичення в автономних вузлах, що може призводити до посилення синтезу та секреції тиреоїдних гормонів (Ermans, A. M., & Camus, M., 1972). Це в свою чергу призведе до розвитку тиреотоксикозу. Саме автономна тканина є головною складовою до розвитку тиреотоксикозу після введення рентген-контрастних засобів (EMRICH, D. et al, 1982). Характерні відчуття серцебиття, втрата маси тіла, тремор, безсоння, занепокоєння, діарея, алопеція, непереносимість тепла. Концентрація ТТГ у сироватці крові буде знижена, Т4 вільний та загальний Т3 можуть бути підвищені.

Вирішення питання профілактики дисфункції щитоподібної залози.

Важливим є перед проведенням дослідження детальне вивчення анамнезу хворого. За наявності чи підозрі патології щитовидної залози перед проведенням обстеження потрібно направити пацієнта на консультацію до ендокринолога, з метою попередження можливого розвитку дисфункції щитовидної залози шляхом керування чи призначення лікування.

При підозрі на гіпотиреоз можливе проведення рентгенологічного дослідження з введенням ЙВКЗ після заключення ендокринолога, можливо проведеної корекції стану пацієнта, під контролем ТТГ, вільного тироксину (Т4), загального трийодтироніну (Т3) та антитіл до тиреопероксидази (при встанов-

ленні аутоімунного тиреоїдиту) (Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G., & Ridgway, E. C., 2000). Рекомендовано повторна консультація ендокринолога та визначення рівня ТТГ, після проведеного дослідження у пацієнтів з групи ризику розвитку контраст-індукованого гіпотиреозу. Якщо рівень ТТГ у сироватці крові становить вище за 10 мОд/л, показано лікування, яке назначає ендокринолог. За даними літератури, зазвичай проводиться терапія левотироксином до відновлення показників (Lee, S. Y et al., 2015).

Група пацієнтів, яка вже має в анамнезі гіпертиреоз, потребує особливо ретельного обстеження та нагляду у лікаря-ендокринолога до та після дослідження з використанням ЙВКЗ. Це пов'язано з можливим розвитком тиреотоксичного кризу у пацієнтів з групи підвищеного ризику. Корисним є визначення рівня ТТГ, Т4 та Т3 до та після обстеження. Контраст-індукований гіпертиреоз, як правило, тимчасовий, але хворі можуть отримувати лікування в-блокаторами та/або метамізолом згідно лабораторних показників. У літературі наводяться різні схеми премедикації для пацієнтів з групи ризику розвитку гіпертиреозу, які призначаються та проводяться лікарем-ендокринологом. Перша схема передбачає тіамазол 20 мг/добу або натрій перхлорат 900 мг/добу починаючи з дня рентгенконтрастного дослідження протягом 14 днів (Lee, S. Y. et al, 2015). Друга схема, яка включає премедикацію у випадку запланованого або термінового дослідження, продемонстрована у таблиці 2.

Таблиця 2. Зразок комбінованої схеми для профілактики контраст-індукованого тиреотоксикозу. (Henrik S. Thomsen, Judith A. W. Webb, 2014)

Заплановані дослідження з РКЗ		
Натрій перхлорат	300 мг, 3 рази на день	Початок: за день до дослідження Продовжується протягом 8 – 14 днів після.
Тіамазол	30 мг, один раз на день	Початок: за день до дослідження Продовжується протягом 14 днів після.
Невідкладне дослідження з РКЗ		
Натрій перхлорат	800 мг, один раз на день	Початок: безпосередньо перед дослідженням Продовжується терапія 3 x 300 мг протягом 8 – 14 днів
Тіамазол	30 мг, один раз на день	Початок: безпосередньо перед дослідженням Продовжується протягом 14 днів після.

Висновки:

1. Важливо ретельно підбирати РКР при проведенні дослідження і, при можливості, застосовувати низкоосмоляльні або ізоосмоляльні РКР.
2. Не дивлячись на високу вартість НІКР, використання їх економічно вигідно, так як вони менш токсичні та у 50 разів рідше призводять до летальних випадків.
3. Не відмічається прямого зв'язку між вираженістю анафілактоїдних реакцій та дозою введеного препарату.
4. Необхідно проводити цілеспрямований збір анамнезу у пацієнта на наявність алергічних реакцій та патології щитовидної залози.
5. Необхідно спостерігати за пацієнтом у радіологічних відділеннях протягом 30 хви-

- лин після проведеного рентгенологічного дослідження з використанням РКР.
6. Розвиток алергічних реакцій у пацієнтів з підвищеним ризиком можна попередити шляхом застосування премедикації з використанням глюкокортикоїдів за відповідними схемами.
7. При підозрі чи наявності дисфункції щитовидної залози рекомендована консультація лікаря-ендокринолога, лабораторний контроль до та після обстеження з використанням ЙВКР, корекція стану та/або премедикація згідно показань.

Внесок кожного з співавторів:

Концепція Л.В. і Г.О.; огляд літератури Л.В., адміністрація проекту Г.О., ресурси Л.В. і Г.О., нагляд М.М., перевірка Г.О., письмово-оригінальний проект підготовки Л.В., огляд та редагування Л.В. і Г.О.

ЛІТЕРАТУРА

- American College of Radiology (2020). ACR Committee on Drugs and Contrast Media.
- American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists Taskforce on Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, Bahn, R. S., Burch, H. B., Cooper, D. S., Garber, J. R., Greenlee, M. C., ... & Stan, M. N. (2011). Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*, 21(6), 593-646.
- Andreucci, M., Solomon, R., & Tasanarong, A. (2014). Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed research international*, 2014.
- Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G., & Ridgway, E. C. (2000). The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of internal medicine*, 160(4), 526-534.
- Cha, M. J., Kang, D. Y., Lee, W., Yoon, S. H., Choi, Y. H., Byun, J. S., ... & Kang, H. R. (2019). Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: a multicenter study of 196 081 patients. *Radiology*, 293(1), 117-124.
- Costantino, M. T., Romanini, L., Gaeta, F., Stacul, F., Valluzzi, R. L., Passamonti, M., ... & Romano, A. (2020). SIRM-SIAAIC consensus, an Italian document on management of patients at risk of hypersensitivity reactions to contrast media. *Clinical and Molecular Allergy*, 18(1), 1-10.
- Drannik G.N. 2010. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya*. Poligraf plyus. Misto: Kiyev.
- EMRICH, D., KARKAVITSAS, N., FACORRO, U., SCHtTRNBRAND, P. E. T. E. R., SCHREIVOGEL, I., SCHI-CHA, H., & DIRKS, H. (1982). Influence of increasing iodine intake on thyroid function in euthyroid and hyperthyroid states. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 54(6), 1236-1241.
- Ermans, A. M., & Camus, M. (1972). Modifications of thyroid function Induced by chronic administration of iodide in the presence of autonomous «thyroid tissue. *European Journal of Endocrinology*, 70(3), 463-475.
- HAMBURGER, J. I. (1980). Evolution of toxicity in solitary nontoxic autonomously functioning thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 50(6), 1089-1093.
- Khludova L. G. (2019). Reaktsii giperchuvstvitel'nosti na kontrastnyye sredstva. *Astma i allergiya*, (2).
- Kravchuk S.YU., Lazar A.P. (2005). *Osnovy promenevoyi diahnostryky*. Chernivtsi: B. v., 2006.—256 s.
- Kuşkonmaz, Ş. M., & Yıldız, S. (2016). Effect of iodinated contrast media on thyroid: a brief review. *Journal of Health Sciences*, 6(1), 12-15.
- Lee, S. Y., Rhee, C. M., Leung, A. M., Braverman, L. E., Brent, G. A., & Pearce, E. N. (2015). A review: radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), 376-383.

- Lee, S. Y., Yang, M. S., Choi, Y. H., Park, C. M., Park, H. W., Cho, S. H., & Kang, H. R. (2017). Stratified premedication strategy for the prevention of contrast media hypersensitivity in high-risk patients. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 118(3), 339-344.
- Leung, A. M., & Braverman, L. E. (2012). Iodine-induced thyroid dysfunction. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 19(5), 414.
- Loh, S., Bagheri, S., Katzberg, R. W., Fung, M. A., & Li, C. S. (2010). Delayed adverse reaction to contrast-enhanced CT: a prospective single-center study comparison to control group without enhancement. *Radiology*, 255(3), 764-771.
- Nenartovich Ye.V. (2016). Pobochnyye efekty pri primeneni yod-soderzhashchikh kontrastnykh veshchestv v rentgenologicheskoy praktike i metody ikh profilaktiki. g. Minsk.
- Nouh, M. R., & El-Shazly, M. A. (2017). Radiographic and magnetic resonances contrast agents: Essentials and tips for safe practices. *World journal of radiology*, 9(9), 339.
- Padovani, R. P., Kasamatsu, T. S., Nakabashi, C. C., Camacho, C. P., Andreoni, D. M., Malouf, E. Z., ... & Biscolla, R. P. M. (2012). One month is sufficient for urinary iodine to return to its baseline value after the use of water-soluble iodinated contrast agents in post-thyroidectomy patients requiring radioiodine therapy. *Thyroid*, 22(9), 926-930.
- Pan'kiv V. I. (2017). Riven' tyreotropnoho hormonu v krovi yak osnovnyy diahnostychnyy marker i kryteriy uspishnosti likuvannya zakhvoryuvan' shchytopydibnoyi zalozy. *Reproduktyvna endokrynolohiya*, (3), 84-88.
- Park, S. J., Lee, S. Y., Yoon, S. H., Choi, Y. H., & Kang, H. R. (2020). Corticosteroid prophylaxis may be not required for patients with mild hypersensitivity reaction to low-osmolar contrast media. *European journal of radiology*, 130, 109152.
- Rykova, O. V. (2019). Тиреотропний гормон: важливі фактори впливу, які потрібно врахувати. *Міжнародний ендокринологічний журнал-Міжнародний ендокринологічний журнал*, 15(7), 555-559.
- Schild, H. H., Kuhl, C. K., Hübner-Steiner, U., Böhm, I., & Speck, U. (2006). Adverse events after unenhanced and monomeric and dimeric contrast-enhanced CT: a prospective randomized controlled trial. *Radiology*, 240(1), 56-64.
- Sendeski, M. M. (2011). Pathophysiology of renal tissue damage by iodinated contrast media. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 38(5), 292.
- Sergeyev P.V., Sviridov N.K., Shimanovskiy N.L. (1993). *Kontrastnyye sredstva*. Moskva. S. 7; 96—98; 179—18.
- Thomsen, J. Å., & Webb, J. A. (2014). *Contrast Media*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Thomson, K. R., & Varma, D. K. (2010). Safe use of radiographic contrast media.
- Trcka, J., Schmidt, C., Seitz, C. S., Bröcker, E. B., Gross, G. E., & Trautmann, A. (2008). Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy?. *American Journal of Roentgenology*, 190(3), 666-670.
- Trumbo, P., Yates, A. A., Schlicker, S., & Poos, M. (2001). Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 101(3), 294.
- van der Molen, A. J. (2014). Effects of iodine-based contrast media on thyroid function. In *Contrast Media* (pp. 157-165). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Yegorov, A. V., Sviridenko, N. Y., & Platonova, N. M. (2005). Thyroid functional features after diagnostic studies with iodine-containing X-ray contrast substances. *Problems of Endocrinology*, 51(1), 50-52.
- Yegorov, A. V., Sviridenko, N. YU., & Platonova, N. M. (2005). Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya shchitovidnoy zhelezy posle provedeniya diagnosticheskikh issledovaniy s primeneniym yodsoderzhashchikh rentgenokontrastnykh sredstv. *Probl. endokrinol.*, (1), 50.

**ANALYSIS OF COMPLICATIONS
INDUCED BY IODINE-BASED
RADIOGRAPHIC CONTRAST MEDIA
AND OF METHODS OF THEIR
PREVENTION**

(A literature review)

**Kolotova Liudmyla¹, Romanenko Hanna²,
Tkachenko Michael²**

¹ Student, Bogomolets National Medical
University, Ukraine

² Department of Radiology and Radiation
Medicine of Bogomolets National Medical
University, Ukraine

Abstract: The existence of modern medical practice is impossible without the use of radiological diagnostic methods. Due to the introduction of evidence-based medicine, most diagnoses need to be confirmed by imaging techniques, and some diseases require radiographic contrast media. Despite the medical and scientific breakthrough in these technologies, there are still risks of developing an individual body reaction to the contrast agent. In view of this, the purpose of the work was to substantiate the choice of iodine-containing radiographic contrast agents, to study the possible complications caused by these substances during the X-ray examination, and the methods of prevention of such conditions. To determine these key points, an analytical review of the literature was conducted. Analysis of iodine-containing radiographic contrast agents, which differ in their chemical structure and properties, showed the advantage of non-ionic radiographic contrast media over the ionized ones. The work considers hypersensitive reactions and thyroid dysfunctions caused by the introduction of iodine-containing contrast agents. The allergic reactions may occur regardless of the dose of the drug, immediately or after some time after the examination. Due to the fact that the average duration of radiographic examination is from a few minutes to an hour, the appearance a certain reaction to iodine-containing radiographic contrast agents in a patient may not be established in time. That is why, it important to monitor a patient in the radiology department for 30 min-

**АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ,
ИНДУЦИРУЕМЫХ
ЙОДСОДЕРЖАЩИМИ РЕНТГЕН-
КОНТРАСТНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ,
И МЕТОДОВ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ**

(Обзор литературы)

**Колотова Людмила¹, Романенко Анна²,
Ткаченко Михаил²**

¹ Студентка, Национальный медицинский
университет имени О.О.Богомольца,
Киев, Украина

² Кафедра радиологии та радиационной
медицины Национальный медицинский
университет имени О.О.Богомольца,
Киев, Украина

Аннотация: Существование современной медицинской практики невозможно без использования рентгенологических методов диагностики. В связи с внедрением доказательной медицины, большинство диагнозов необходимо подтвердить при помощи методов визуализации, а некоторые заболевания требуют проведения исследования с использованием рентген-контрастных веществ. Несмотря на технологический прорыв в медицине и науке, до сих пор существуют риски развития индивидуальной реакции организма на контрастное вещество. Беря это во внимание, в основу цели работы было заложено обоснование выбора йодсодержащих рентген-контрастных препаратов, изучение возможных осложнений, вызванных данными веществами при проведении рентгенологического исследования, и методов профилактики развития таких состояний. Для определения этих ключевых моментов было проведено аналитический обзор литературы. Анализ йодсодержащих рентген-контрастных препаратов, которые отличаются за своим химическим составом и свойствами, показал преимущество неионных рентген-контрастных веществ над ионными. В работе рассмотрено гиперчувствительные реакции и дисфункции щитовидной железы, вызванные введением йодсодержащих контрастных веществ. Аллергические реакции организма могут возникать

utes after the examination. When establishing an increased risk of hypersensitivity reactions, due to the collection of anamnesis, it is necessary to carry out premedication with glucocorticoids is recommended according to the scheme that is described in the literature and is used in the modern medical practice. The development of hyperthyroidism or hypothyroidism depends on the initial level of hormones and the correct operation of the response system. In the presence of anamnestic and laboratory risk factors that can cause the occurrence of these conditions (TSH, free T4, total T3 and Thyroid peroxidase antibodies), it is recommended to consult an endocrinologist and, based on his/her judgement, to carry out premedication with the control of the TSH levels according to the schemes presented in the literature review or, alternatively, to correct the existing pathological conditions before the examination.

Keywords: allergic reaction, complications, hyperthyroidism, hypothyroidism, iodine-based contrast media, computed tomography, X-ray examination.

независимо от дозы введенного препарата как сразу, так и через некоторое время, после проведения исследования. В связи с тем, что средняя продолжительность рентгенологического исследования составляет от нескольких минут до часа, появление у пациента реакции на введение йодсодержащего контрастного препарата может быть вовремя не установлена. Именно поэтому, отмечается необходимость наблюдения за пациентом в течение 30 мину после проведенного исследования. При установлении повышенного риска развития гиперчувствительных реакция, благодаря сбору анамнеза, необходимо проведение премедикации глюкокортикоидами согласно схеме, которая описана в источниках литературы и используется в современной медицине. Развитие гипертиреоза или гипотиреоза зависит от начального уровня гормонов и корректности работы системы регулирования. При наличии анамнестических и лабораторных факторов риска (развития этих состояний ТТГ, свободный Т4, общий Т3 и антитела к тиреопероксидазе), рекомендована консультация врача-эндокринолога и, за показаниями, проведение ним премедикации под контролем уровня ТТГ согласно схем, представленных в обзоре литературы, или коррекция имеющегося патологического состояния перед проведением исследования.

Ключевые слова: аллергическая реакция, гипертиреоз, гипотиреоз, йодсодержащие контрастные вещества, компьютерная томография, рентгенологическое исследование, осложнение.