



# Безопасное использование контрастных средств в рентгенологии (методическое руководство Российского общества рентгенологов и радиологов)

**Синицын В.Е.<sup>1</sup>, Тюрин И.Е.<sup>2</sup>, Шимановский Н.Л.<sup>3</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>3, 4</sup>, Быченко В.Г.<sup>5</sup>, Рубцова Н.А.<sup>6</sup>, Филатова Д.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10, Москва, 119991, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2, стр. 1, Москва, 123995, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ул. Академика Опарина, 4, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>6</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, 3, Москва, 125284, Российская Федерация

**Синицын Валентин Евгеньевич**, д. м. н., заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины, заведующий отделом лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

**Тюрин Игорь Евгеньевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>

**Шимановский Николай Львович**, д. м. н., профессор, чл.-кор. РАН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-8887-4420>

**Кармазановский Григорий Григорьевич**, д. м. н., профессор, чл.-кор. РАН, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

**Быченко Владимир Геннадьевич**, врач-рентгенолог, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-1459-4124>

**Рубцова Наталья Алефтиновна**, д. м. н., руководитель отдела лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-8378-4338>

**Филатова Дарья Андреевна**, врач-рентгенолог, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; <http://orcid.org/0000-0002-0894-1994>

## Резюме

В последние годы значительно возросла частота выполнения лучевых исследований с введением контрастных средств (КС), и вопросы их выбора и рационального использования не теряют своей актуальности. Настоящее методическое руководство представляет в краткой форме рекомендации по применению КС в лучевой диагностике. Описаны виды используемых в настоящее время КС при проведении компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, а также ультразвукового исследования. Систематизированы правила техники безопасности при введении каждого из видов КС, объяснены принципы дозирования препаратов и их возможные побочные эффекты. Кроме того, важным представляется освещение проблем лекарственного взаимодействия между КС и другими препаратами,

которые принимает пациент, в частности возможное ухудшение функции почек при использовании КС у пациентов с сахарным диабетом, принимающих метформин. Следует отметить, что многие положения, рассматриваемые в данном руководстве, в последние годы претерпели значительные изменения. Также в приложениях приведены шаблоны опросников для пациентов перед проведением исследования с контрастированием. Методическое руководство составлено на основании данных современных публикаций международных экспертов по применению КС в лучевой диагностике, а также данных двух главных руководств: Руководства по КС Американской коллегии радиологов (ACR) от 2023 г. и Рекомендаций по безопасности КС Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) от 2018 г. (версия 10). Таким образом, представленная информация является проверенной и современной, что дает основания для ее использования в реальной клинической практике. Руководство будет обновляться по мере появления новых научных данных, однако на сегодняшний день данная версия наиболее актуальна.

**Ключевые слова:** контрастные средства; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; ультразвуковое исследование; клинические рекомендации; лекарственное средство; постконтрастное острое почечное повреждение.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Шимановский Н.Л., Кармазановский Г.Г., Быченко В.Г., Рубцова Н.А., Филатова Д.А. Безопасное использование контрастных средств в рентгенологии (методическое руководство Российского общества рентгенологов и радиологов). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(6): 363–84. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-363-384>

**Для корреспонденции:** Филатова Дарья Андреевна, E-mail: [dariafilatova.msu@mail.ru](mailto:dariafilatova.msu@mail.ru)

Статья поступила 12.02.2024

После доработки 15.02.2024

Принята к печати 19.02.2024

## Safe Use of Contrast Media in Radiology (Clinical Guidelines)

**Valentin E. Sinitsyn<sup>1</sup>, Igor E. Tyurin<sup>2</sup>, Nikolay L. Shimanovskiy<sup>3</sup>,  
Grigoriy G. Karmazanovskiy<sup>3, 4</sup>, Vladimir G. Bychenko<sup>5</sup>, Natalia A. Rubtsova<sup>6</sup>,  
Daria A. Filatova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Lomonosov Moscow State University,  
Lomonosovskiy prospekt, 27, corp. 10, Moscow, 119991, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,  
ul. Barrikadnaya, 2, str. 1, Moscow, 123995, Russian Federation*

<sup>3</sup> *Pirogov Russian National Research Medical University,  
ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation*

<sup>4</sup> *Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery,  
ul. Bolshaya Serpukhovskaya, 27, Moscow, 117997, Russian Federation*

<sup>5</sup> *Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology,  
ul. Akademika Oparina, 4, Moscow, 117997, Russian Federation*

<sup>6</sup> *Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology,  
Vtoroy Botkinskiy proezd, 3, Moscow, 125284, Russian Federation*

**Valentin E. Sinitsyn**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiology, Faculty of Fundamental Medicine, Head of Department of Radiology, Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

**Igor E. Tyurin**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>

**Nikolay L. Shimanovskiy**, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief of Chair of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P.V. Sergeev, Pirogov Russian National Research Medical University; <http://orcid.org/0000-0001-8887-4420>

**Grigoriy G. Karmazanovskiy**, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of Department of Radiation Diagnostics and Treatment, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

**Vladimir G. Bychenko**, Radiologist, Head of Department of Radiation Diagnostics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; <http://orcid.org/0000-0002-1459-4124>

**Natalia A. Rubtsova**, Dr. Med. Sc., Head of Department of Radiation Diagnostics, Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology; <http://orcid.org/0000-0001-8378-4338>

**Daria A. Filatova**, Radiologist, Postgraduate, Chair of Radiology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; <http://orcid.org/0000-0002-0894-1994>

**Abstract**

In recent years, the frequency of contrast-enhanced radiological studies has increased significantly, and the issues of their selection and rational use do not lose their relevance. These methodological recommendations represent a complete up-to-date guide for using contrast agents (CA) in radiology. Types of currently used CA in computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound examinations are described. Safety rules for injection of each CA type are systematized, the principles of dosing and possible side effects are explained. In addition, it is important to highlight the issues of interactions between CA and other drugs that patient might take, in particular, the possible deterioration of renal function when using CA in diabetes mellitus patients taking metformin. It should be noted that these recommendations have undergone significant changes in recent years. Also questionnaire templates for patients prior to the contrast-enhanced study are given in the supplements. The methodological guidelines are based on current publications of international experts on CA use in radiology as well as on the data of two major guidelines: American College of Radiologists (ACR) Guidelines (2023) and European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Safety Recommendations (2018, version 10). Thus, the information presented is validated, which provides grounds for its application in real clinical practice. The guidelines will be actualized as new scientific evidence becomes available, but to date they appear to be the most relevant.

**Keywords:** contrast agent; computed tomography; magnetic resonance imaging; ultrasound; clinical guidelines; drug; post-contrast acute kidney injury.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Sinitsyn VE, Tyurin IE, Shimanovskiy NL, Karmazanovskiy GG, Bychenko VG, Rubtsova NA, Filatova DA. Safe use of contrast media in radiology (clinical guidelines). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(6): 363–84 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-363-384>

**For corresponding:** Daria A. Filatova, E-mail: [dariafilatova.msu@mail.ru](mailto:dariafilatova.msu@mail.ru)

Received February 12, 2024

Revised February 15, 2024

Accepted February 19, 2024

**Введение****Основные определения**

Рентгеноконтрастные средства (PKC), контрастные средства (КС) для магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковых исследований (УЗИ) являются необходимой и важной составляющей при применении методов современной лучевой диагностики. В огромном числе случаев точная диагностика и дифференциальная диагностика, выбор метода лечения заболеваний, оценки его результатов и прогноза невозможны без контрастных лучевых исследований [1].

Для получения высококачественных и информативных изображений при компьютерной томографии (КТ), МРТ и УЗИ необходим правильный выбор вида и дозы КС, протоколов его введения, параметров настройки диагностического прибора.

В последние годы в Российской Федерации (РФ) значительно выросло число лучевых исследований с внутривенным контрастированием, в том числе выполняемых в амбулаторных условиях. Вследствие этого вопросы безопасности использования КС при лучевых исследованиях стали особенно актуальны.

В нашей стране давно назрела необходимость издания методического руководства, в котором отражались бы современные воззрения на подходы к оптимизации введения КС и обеспечения безопасности пациентов при таких исследованиях. Данный документ посвящен этой

проблеме. В нем не рассматриваются подробно вопросы безопасности внутриартериального введения КС при эндоваскулярных диагностических и лечебных исследованиях, хотя они существенно не отличаются от изложенных в настоящих рекомендациях.

Лекарственный препарат для медицинского применения, зарегистрированный на территории РФ, назначается в соответствии с инструкцией по его применению и фармакотерапевтической группой согласно анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа его введения и особенностей использования.

Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии в соответствии с ч. 5 ст. 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Согласно Федеральному закону от 12 апреля 2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 27 декабря 2018 г.) (далее – ФЗ № 61) на территории РФ фармацевтическая субстанция, средство, препарат – это разные понятия:

– *лекарственные средства* – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий (к лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты);

– *фармацевтическая субстанция* – лекарственное средство в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их эффективность;

– *лекарственные препараты* – лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

В данном документе, независимо от области применения диагностических КС, используется единый термин – *контрастное средство*.

### **Методология создания рекомендаций**

Методическое руководство разработано по поручению Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР)<sup>1</sup>.

Доказательной базой для создания рекомендаций послужили научные публикации по данной теме, вошедшие в базы данных eLibrary и PubMed/MEDLINE, рекомендации экспертов по контрастным средствам Европейского общества уро radiологов (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) и Американской коллегии радиологов (American College of Radiology, ACR).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

– консенсус экспертов, входящих в редакционный комитет;

– консультация и экспертная оценка.

Первая и вторая версии проектов данного руководства были созданы в 2014 и 2015 гг. соответственно. Последние изменения в документе были представлены для обсуждения в предварительной версии на секции по контрастным средствам в рамках ежегодного съезда РОРР 8 ноября

2016 г., а также на заседании Профильной комиссии по лучевой диагностике Министерства здравоохранения (МЗ) РФ 8 ноября 2016 г. (3-я версия), 4-я версия рассматривалась 22 октября 2019 г. на совещании экспертной группы РОРР, а последняя версия готовилась экспертной группой онлайн в течение 2022–2023 гг. Комментарии, полученные от экспертов и редакционного комитета, тщательно систематизировались и обсуждались авторами и членами рабочей группы.

### **Виды контрастных средств, их классификация**

#### **Рентгеноконтрастные средства**

Современные РКС делятся на следующие группы: позитивные (содержащие йод или барий) и негативные (воздух, газ) КС.

Наиболее распространенные по АТХ-классификации – V08A Рентгеноконтрастные средства, содержащие йод (йодсодержащие КС) и V08BA Рентгеноконтрастные средства, содержащие бария сульфат (бариевые, для контрастирования пищеварительного канала).

Йодсодержащие КС делятся на водорастворимые (наиболее часто применяются в практике, в том числе для внутрисосудистого введения) и жирорастворимые (в настоящее время практически не применяются с диагностическими целями, их обычно используют при процедурах химиоэмболизации).

Йодсодержащие водорастворимые КС могут быть высокоосмоляльными по отношению к плазме крови (диссоциируют в растворе) (V08AA Водорастворимые нефротропные высокоосмолярные РКС), низко- и изоосмоляльными (не диссоциируют в растворе) (V08AB Водорастворимые нефротропные низкоосмолярные РКС).

В настоящее время наиболее распространенными препаратами для внутрисосудистого введения являются низко- и изоосмоляльные КС: доказано, что они более безопасны и легче переносятся пациентами.

#### **Контрастные средства для МРТ**

КС для МРТ (по АТХ-классификации – V08C КС для МРТ) делятся на следующие группы.

##### **Внеклеточные гадолиниевые КС (V08CA Парамагнитные КС):**

– по концентрации – с концентрацией 0,5 ммоль/мл и 1,0 ммоль/мл;

– по ионогенности – ионные и неионные (в случае МРТ разница препаратов по осмоляльности не имеет существенного клинического значения, в отличие от РКС, что связано с меньшими объемами их введения);

<sup>1</sup> <http://russian-radiology.ru>.

– по химической структуре – линейные и макроциклические хелаты (макроциклические хелаты отличаются большей термодинамической и кинетической стабильностью – см. далее рекомендации в отношении этого параметра применительно к риску развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) и риску их отложения в головном мозге).

*Органоспецифические гадолиниевые КС:* в РФ зарегистрированы только гепатотропные КС.

*Препараты других классов* (на основе оксидов железа, внутрисосудистые): в РФ не зарегистрированы.

### **Контрастные средства для УЗИ**

В качестве КС для УЗИ (по АТХ-классификации – V08D Контрастные средства для ультразвуковой диагностики) в РФ был зарегистрирован один препарат.

### **Воспроизведенные КС (генерики)**

В настоящее время в РФ имеется много воспроизведенных оригинальных КС (копий) различных производителей. Очень важно, чтобы эти препараты производились в соответствии со стандартами Good Manufacturing Practice (GMP).

В случае производства генериков КС по международным стандартам их контрастирующие свойства и безопасность должны быть сопоставимы с таковыми оригинальных препаратов.

На практике между оригинальными КС и их генериками встречаются различия в зарегистрированных показаниях к применению, лекарственных формах, сроках и условиях хранения. По этой причине необходимо тщательное ознакомление с инструкцией к препаратам перед их применением.

## **Основные цели применения КС в лучевой диагностике и виды их введения**

### **Общие положения**

При выборе целей использования КС, показаний к их введению и противопоказаний, дозировки следует в первую очередь ориентироваться на прилагаемую к ним или опубликованную в справочных изданиях (бумажных или сетевых) инструкцию по применению (см. ФЗ № 61).

Обращаем внимание врачей-рентгенологов и врачей других специальностей, что инструкция по медицинскому применению КС представляет собой официальное, утвержденное уполномоченным органом в сфере обращения лекарственных средств описание химических, фармацевтических, фармакологических свойств лекарственного препарата со сведениями о его клиническом использовании, показаниях к исследованию, до-

зировке, предосторожностях при использовании, возможных побочных реакциях и т.д. Этим она отличается от различных рекомендаций по применению КС, излагаемых в статьях, тезисах, монографиях, учебниках и других изданиях.

Инструкция, одобренная МЗ РФ, является официальным документом и выдается предприятию-производителю (фирме-заявителю) одновременно с регистрационным удостоверением. Инструкция не может быть изменена без согласования с МЗ РФ.

### **Цели применения КС**

Важнейшим направлением уменьшения риска побочных реакций на введение любых КС является определение правильных показаний к проведению того или иного лучевого исследования и использованию контрастирования. Для этого имеются многочисленные руководства и рекомендации, книги и статьи. В качестве ориентира можно указать клинические рекомендации по лечению и диагностике заболеваний, где всегда описываются и соответствующие методы лучевой диагностики. Они размещены на сайте МЗ РФ<sup>2</sup>.

Можно выделить следующие наиболее частые цели использования внутривенных КС в лучевой диагностике:

- контрастирование паренхимы органа (экскреторная урография, КТ, МРТ, УЗИ);
- контрастирование сосудов и камер сердца (ангиография, флебография и т.д.);
- изучение перфузии или функции органа;
- контрастирование искусственной или естественной полости, полого органа (исследования органов желудочно-кишечного тракта, фистулография, гистеросальпингография, ретроградная урография и т.д.).

С практической точки зрения цели введения КС можно сформулировать следующим образом:

- увеличение разницы в плотности/интенсивности изображений нормальных и патологических структур и тканей;
- улучшение изображения и дифференциации различных анатомических структур;
- выявление очагов неоваскуляризации (диагностика злокачественных опухолей, дифференциация их от доброкачественных образований);
- контрастирование сосудов и сердца (ангиография);
- изучение перфузии (оценка кровоснабжения органов).

В ряде случаев патологические изменения в том или ином органе могут быть видны и без введения КС, однако современные стандарты

<sup>2</sup> <https://cr.minzdrav.gov.ru>.

лучевой диагностики в значительной доле случаев диагностических исследований требуют введения КС, так как информативность исследований в этом случае существенно возрастает и появляется возможность поставить дифференциальный диагноз.

Целый ряд лучевых исследований требуют введения КС по определению – например, инвазивная (транскатетерная) или неинвазивная (с помощью КТ и МРТ) ангиография (в случае МРТ имеется также вариант бесконтрастной ангиографии) либо все методики исследований с контрастированием естественных или искусственных полостей (гастрография, колонография, урография, артрография, гистеросальпингография, сиалография, фистулография, панкреатохолангиография, миелография, бронхография и т.д.).

### **Использование КС в разных клинических ситуациях**

При выполнении КТ и МРТ использование КС чаще всего необходимо в следующих клинических ситуациях.

*Исследования головного и спинного мозга и органов шеи:*

- выявление объемных образований, ишемических или воспалительных поражений мозга, его оболочек или соседних структур, их дифференциальная диагностика;

- исследования гипофиза;

- ангиография интра- и экстракраниальных артерий;

- оценка перфузии головного мозга.

*Исследования органов грудной клетки:*

- контрастирование сосудов (артерий и вен) для выявления и характеристики объемных образований, локализованных в паренхиме и корнях легких, средостении (лимфатические узлы, опухоли, тромбы);

- ангиопульмонография (тромбоэмболия легочной артерии, подозрение на инвазию опухоли в легочные сосуды, хроническая легочная гипертензия);

- ангиография (КТ и МРТ) при исследованиях аорты, коронарных артерий, центральных вен, камер сердца;

- изучение перфузии и жизнеспособности миокарда (КТ и МРТ, УЗИ).

*Исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства:*

- диагностика и дифференциальная диагностика очаговых поражений печени, почек, поджелудочной железы, селезенки, надпочечников, стенок желудка, тонкой и толстой кишки, внеорганных и забрюшинных образований;

- визуализация чашечно-лоханочной системы почек, мочеточников;

- ангиография (брюшная аорта и ее ветви, полая и подвздошные вены, воротная вена и ее ветви);
- оценка забрюшинной и внутрибрюшной лимфоаденопатии.

*Исследования органов таза:*

- предстательная железа (МРТ), наружные половые органы (обычно у мужчин);

- яичники, матка, фаллопиевые трубы и прилежащие структуры у женщин;

- мочевого пузыря;

- прямая кишка.

*Исследования костно-мышечной системы:*

- опухоли, объемные образования костей и мягких тканей;

- воспалительные заболевания;

- послеоперационные изменения (при необходимости).

*Исследования сердца и сосудов:*

- визуализация сердца;

- ангиография (КТ и МРТ);

- флебография (КТ и МРТ).

В краткой форме невозможно полностью изложить все частности использования КС в вышеперечисленных случаях, для этого имеется соответствующая научно-практическая литература, в том числе клинические рекомендации, размещенные в Рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте МЗ РФ.

Приведенные показания отражают наиболее частые ситуации, встречающиеся в клинической практике.

### **Дозировка КС**

Важным аспектом вопроса дозировки КС является достаточность используемой дозы. Выбор концентрации, объема и скорости введения КС, как уже указывалось, определяется инструкцией по применению, целью исследования, используемым для него оборудованием и особенностями пациента (пол, масса тела, состояние сосудов и сердца и др.).

Так, считается, что при КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства доза КС с концентрацией йода 300–400 мг/мл должна составлять около 1 мл на 1 кг массы тела взрослого пациента.

Следует ориентироваться на так называемую йодную нагрузку (ЙН), измеряемую в граммах йода. Она рассчитывается по формуле:

$$\text{ЙН} = K_{\text{КС}} \times V_{\text{КС}},$$

где  $K_{\text{КС}}$  – концентрация йода в КС (мг/мл);  $V_{\text{КС}}$  – объем введения КС (мл).

Рекомендуемые значения ЙН при КТ органов брюшной полости составляют 35–45 г йода (что соответствует примерно 0,5 г йода на 1 кг массы тела пациента) [2–5].

Для КТ-ангиографии при использовании быстрых современных томографов с двухколбовыми автоматическими шприцами рекомендуемый объем препарата может быть снижен до 20–60 мл (в случае применения КС с высокой концентрацией йода – 320–400 мг/мл) [6], однако для исследований паренхиматозных органов (например, печени) подобное снижение дозы КС не рекомендуется, так как необходимо высокое насыщение ткани органа йодом в портально-венозную фазу [7, 8] (уровень достоверности доказательств (УДД) 2, уровень убедительности рекомендаций (УУР) С).

При МРТ рекомендуемой стандартной дозой внеклеточного гадолиниевого КС является 0,1 ммоль/кг на 1 кг массы тела [9, 10], что составляет 0,2 мл/кг для полумолярного КС и 0,1 мл/кг для одномолярного КС. Эта доза не должна занижаться, так как в противном случае существует опасность того, что степень контрастирования изучаемой структуры окажется недостаточной для того, чтобы ее можно было обнаружить на томограммах [1] (УДД 4, УУР С).

Существуют ситуации, когда необходимо введение двух- или трехкратной дозы (если это разрешено инструкцией по использованию препарата). Например, более высокие дозировки гадолиниевых КС применяют для выявления мелких метастазов в головном мозге, выполнения МР-ангиографии, МРТ сердца и молочных желез. Эти показания отражены в соответствующей литературе (УДД 4, УУР С).

### Побочные реакции на КС

Побочные реакции на КС делятся на следующие виды:

- острые и отсроченные (поздние);
- внепочечные (общие) и почечные (нефротоксичное действие КС);
- специфические виды побочных реакций (НСФ, реакции, связанные с влиянием препаратов на свертываемость крови, функцию щитовидной железы, а также вызванные взаимодействием с лекарственными средствами и др.).

Побочные реакции зависят также от вида КС.

### Острые реакции, общие для всех типов КС (внепочечные)

Это побочные реакции, которые возникают в течение первого часа после инъекции КС [3, 4, 11, 12]. Можно выделить следующие общие положения.

Острые побочные реакции на КС обычно связывают с раздражением хемо- и барорецепторов, выбросом биологически активных веществ и медиаторов. Точные механизмы развития острых реакций до конца еще не выяснены, однако следует отметить, что до сих пор достоверно не до-

казано наличие антител (иммуноглобулинов Е) к КС, поэтому по своей сути такие реакции являются неаллергическими, или анафилактическими, а псевдоанафилактическими (анафилактоидными). По своим проявлениям они могут быть очень тяжелыми и даже приводить (в редких случаях) к смерти пациента. Клиническая картина таких тяжелых реакций неотличима от истинного анафилактического шока, и они столь же опасны.

Самой опасной острой побочной реакцией на введение КС является анафилактоидный шок. При анафилактоидном шоке происходят тяжелые нарушения гемодинамики в виде снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня, сопровождающиеся острой недостаточностью кровообращения и гипоксией всех жизненно важных органов.

Персонал отделений лучевой диагностики всегда должен оценивать риск использования КС у каждого пациента, быть готовым к лечению таких реакций и иметь в распоряжении соответствующие препараты и оборудование.

Введение небольших пробных доз КС для оценки риска развития острой побочной реакции не рекомендуется из-за неинформативности и опасности таких проб.

Различные виды кожных и внутрикожных аллергологических тестов могут быть полезными для подтверждения связи поздней кожной реакции с конкретным КС и для изучения перекрестной кожной реактивности на другие виды КС.

Применение внутрикожных аллергологических тестов для выявления риска острых побочных реакций на КС является спорным (до сих пор не выявлены антитела к КС), и их рутинное проведение пока не рекомендуется (см. рекомендации АСР [13]). Однако в неургентных ситуациях и при повышенных опасениях лечащего врача или врача-рентгенолога относительно риска развития таких реакций пациент может быть направлен к врачу – аллергологу-иммунологу для выполнения внутрикожных тестов с целью оказания помощи в выборе наиболее безопасного типа КС.

Не доказана связь между кожной гиперчувствительностью к растворам йода (гиперйодизм) и повышенным риском развития побочных реакций на внутрисосудистое введение КС.

Частота острых побочных реакций выше при применении высокоосмоляльных йодсодержащих КС по сравнению с йодсодержащими низкоосмоляльными или изоосмоляльными КС. Нет разницы в частоте острых побочных реакций между неионными низкоосмоляльными и изоосмоляльными йодсодержащими КС. Нет также разницы в частоте острых побочных реакций между различными типами йодсодержащих неионных низкоосмоляльных РКС.

Побочные реакции на гадолиниевые КС встречаются примерно в 10 раз реже, чем на йодсодержащие КС. Для КС, применяемых при МРТ, неионность не имеет значения из-за малого объема их введения. Нет разницы в частоте острых побочных реакций между различными типами гадолиниевых внеклеточных КС.

Известно, что более высокий риск развития острых побочных реакций на КС характерен для пациентов, имеющих в анамнезе:

- предыдущие умеренные и тяжелые острые реакции на йодсодержащие КС;
- бронхиальную астму;
- тяжелую аллергию на любые вещества и препараты.

Побочные реакции разной степени тяжести суммированы в таблице.

**Деление острых побочных реакций на контрастные средства по степени тяжести**

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкие	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Тошнота, легкая рвота</li> <li>– Кожная сыпь (крапивница)</li> <li>– Кожный зуд</li> </ul>
Умеренные	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Тяжелая рвота</li> <li>– Выраженная кожная сыпь (крапивница)</li> <li>– Бронхоспазм</li> <li>– Отек лица/гортани</li> <li>– Вагусные сосудистые реакции</li> </ul>
Тяжелые	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Судороги</li> <li>– Гипотензивный шок, коллапс</li> <li>– Остановка дыхания</li> <li>– Остановка сердечной деятельности</li> </ul>

**Общие принципы снижения риска развития побочных реакций на КС**

При использовании неионных йодсодержащих КС (группа по АТХ V08AB) рекомендуется:

- наблюдение за пациентом персоналом кабинета/отделения лучевой диагностики в течение как минимум 30 мин после введения КС [14];
- наличие в отделении/кабинете лучевой диагностики в полной готовности набора необходимых медикаментов и оборудования для проведения экстренных реанимационных мероприятий, соответствующего рекомендациям МЗ РФ и Росздравнадзора для процедурных кабинетов.

При наличии у пациента факторов риска развития острых побочных реакций на КС рекомендуется [15, 16]:

- рассмотреть возможность использования альтернативных лучевых методов диагностики, не требующих использования КС, которые

вызывают опасения (например, замена КТ на МРТ или УЗИ);

- использовать другие КС вместо КС, вызвавшего ранее побочную реакцию;
- при необходимости выполнить контрастное исследование у пациента с повышенным риском аллергической реакции на КС (нет возможности заменить его другим исследованием) следует постараться снизить вероятность развития побочной реакции с помощью премедикации, хотя клинические доказательства ее эффективности пока еще недостаточны.

Рекомендуемые варианты премедикации [17] (УДД 5, УУР С):

- метилпреднизолон (32 мг, перорально) за 12 и 2 ч до введения КС, дифенгидрамин (50 мг, перорально) за 1 ч до введения КС или
- гидрокортизон (200 мг, внутривенно) за 5 и 1 ч до введения КС, дифенгидрамин (50 мг, внутривенно) за 1 ч до введения КС.

**Рекомендуемый набор медикаментов и оборудования для лечения острых побочных реакций на КС**

В регламентирующих документах, принятых в РФ, требуется обязательное наличие противошоковых наборов в процедурных кабинетах и кабинетах лучевой диагностики, а также указывается их комплектация. Следует подчеркнуть, что международные рекомендации содержат обязательное наличие в кабинетах лучевых исследований, где выполняются внутрисосудистые инъекции КС, следующих препаратов и оборудования (большинство из них входит в состав отечественных противошоковых наборов) [18]:

- раствор адреналина для инъекций в концентрации 1:1000;
  - бета-2-агонист в дозируемом ингаляторе (группа по АТХ R03AC Селективные бета-2-адреномиметики);
  - атропин (для устранения брадикардии);
  - антигистаминные средства системного действия (H1-блокаторы) (раствор для инъекций и таблетки);
  - преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон;
  - натрия хлорид или натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (флаконы по 200 или 500 мл) (для использования при интоксикации);
  - тонометр, фонендоскоп;
  - устройство для проведения искусственного дыхания типа мешка Амбу.
- Желательно, но не обязательно:
- возможность подачи кислорода для дыхания (централизованное или из баллона);



- наличие противосудорожных препаратов (N05BA Производные бензодиазепаина);
- наличие электрокардиографа;
- наличие дефибриллятора.

**Общие рекомендации по оказанию неотложной помощи при лечении острых реакций на любые КС**

Присутствие врача – анестезиолога-реаниматолога при проведении лучевых исследований с внутрисосудистым введением КС не требуется (исключение могут составлять случаи исследования пациентов с высокой вероятностью риска развития побочных реакций).

При необходимости первая неотложная помощь при побочных реакциях на КС оказывается персоналом (врачи любых специальностей, рентгенолаборанты, сестры) кабинетов и отделений лучевой диагностики.

Персонал отделений и кабинетов лучевой диагностики должен проходить регулярные инструктажи и тренинги (не реже 1 раза в год) по оказанию неотложной помощи при тяжелых и жизнеугрожающих реакциях на КС.

При острых побочных реакциях персонал кабинета/отделения должен незамедлительно оказать помощь пациенту и при наличии угрозы жизни пациента вызвать помощь (врачей – анестезиологов-реаниматологов, врачей из отделений неотложной помощи).

Все виды побочных реакций на КС (вне зависимости от их тяжести и необходимости лечения), проводимые лечебные мероприятия и их результаты должны отражаться в медицинской документации пациента и в заключениях.

Следует сохранить флакон с остатками КС, вызвавшего тяжелую побочную реакцию, для дальнейшего анализа.

**Рекомендации по неотложному лечению соответственно отдельным видам побочных реакций**

Для всех рекомендаций – УДД 5, УУР С [15, 16, 19, 20].

**Тошнота/рвота:**

- при легкой степени тяжести реакции – поддерживающее (симптоматическое) лечение;
- при тяжелой степени – рассмотреть применение противорвотных препаратов.

**Кожная сыпь (крапивница):**

- при легкой степени – поддерживающее (симптоматическое) лечение, наблюдение;
- при средней степени – рассмотреть целесообразность внутримышечного или внутривенного введения антигистаминных средств системного действия (H1-блокаторов);

– при тяжелой степени – внутримышечное или внутривенное введение антигистаминных средств системного действия (H1-блокаторов), рассмотреть целесообразность внутримышечного введения (обычно в мышцы передней поверхности бедра) адреналина в концентрации 1:1000 в дозе 0,1–0,3 мл (0,3–0,5 мг) у взрослых, у детей в возрасте 6–12 лет доза адреналина составляет 50% от указанной для взрослых, у детей младше 6 лет – 25% от взрослой.

**Бронхоспазм:**

- применение ингалятора с бета-2-агонистом (группа по АТХ R03AC);
- при нормальном артериальном давлении – введение адреналина внутримышечно в концентрации 1:1000 в дозе 0,1–0,3 мл (0,3–0,5 мг) (использовать меньшие дозы у пациентов с ишемической болезнью сердца и у пожилых пациентов), у детей в возрасте 6–12 лет доза адреналина составляет 50% от взрослой, у детей младше 6 лет – 25% от взрослой, повторить введение при необходимости;
- при пониженном артериальном давлении – введение адреналина внутримышечно в концентрации 1:1000 в дозе 0,5 мл (0,5 мг), у детей в возрасте 6–12 лет доза адреналина составляет 0,3 мл (0,3 мг), у детей младше 6 лет – 0,15 мл (0,15 мг) [14, 16].

**Отек гортани:**

- у взрослых – внутримышечное введение адреналина в концентрации 1:1000 в дозе 0,5 мл (0,5 мг), повторить при необходимости [14];
- у детей в возрасте 6–12 лет – внутримышечное введение адреналина в дозе 0,3 мл (0,3 мг), в возрасте менее 6 лет – 0,15 мл (0,15 мг);
- по возможности обеспечить дыхание кислородом через маску (6–10 л/мин) [16].

**Гипотензия:**

- поднять ноги пациента под углом >60°;
- начать внутривенное введение жидкостей – инфузию натрия хлорида или натрия хлорида раствора сложного [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид];
- при неэффективности этих мер – внутримышечное введение адреналина в концентрации 1:1000 в дозе 0,5 мл (0,5 мг) у взрослых, у детей в возрасте 6–12 лет – 0,3 мл (0,3 мг), у детей в возрасте менее 6 лет – 0,15 мл (0,15 мг) [16].

**Вагусная реакция (гипотензия и брадикардия):**

- поднять ноги пациента под углом >60°;
- у взрослых – введение атропина в дозе 0,6–1,0 мг внутривенно, повторить в случае необходимости через 3–5 мин до суммарной дозы 3,0 мг (0,04 мг/кг);

– у детей – введение атропина в дозе 0,01 мг/кг внутривенно (максимально 0,6 мг за одно введение), повторить при необходимости до суммарной дозы 2 мг;

– внутривенное введение жидкостей – инфузия натрия хлорида или натрия хлорида раствора сложного [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] [14].

*Генерализованная анафилактоидная реакция (гипотензия и тахикардия):*

– вызвать бригаду врачей – анестезиологов-реаниматологов, до ее прибытия в случае остановки сердечной и дыхательной деятельности проводить непрямой массаж сердца и искусственное дыхание;

– аспирировать содержимое дыхательных путей при необходимости;

– поднять ноги пациента под углом  $>60^\circ$ ;

– обеспечить дыхание кислородом через маску (6–10 л/мин);

– внутримышечное введение адреналина в концентрации 1:1000 в дозе 0,5 мл (0,5 мг) у взрослых, у детей в возрасте 6–12 лет – 0,3 мл (0,3 мг), в возрасте менее 6 лет – 0,15 мл (0,15 мг) [16];

– внутривенное введение жидкостей – натрия хлорида раствора или натрия хлорида раствора сложного [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид];

– внутривенное введение антигистаминных препаратов (блокаторов H1-рецепторов) типа дифенгидрамина в дозе 25–50 мг [14].

### **Поздние побочные реакции на КС**

Поздняя побочная реакция – это реакция, возникающая позднее первого часа и до первой недели после введения КС. Поздние реакции обычно отмечаются на йодсодержащие КС, но могут возникать и в ответ на гадолиниевые препараты.

Обычно поздние побочные реакции проявляются в виде различных кожных сыпей. Могут отмечаться кожные реакции, схожие с реакциями на другие лекарственные препараты. Тяжесть этих проявлений, как правило, варьируется от мягкой до умеренной степени, и обычно они проходят самостоятельно. Описаны различные поздние симптомы (например, тошнота, рвота, головная боль, боли в мышцах, лихорадка), которые могут возникать после введения КС, но многие из этих реакций на самом деле не связаны с действием КС.

Фактор риска развития поздних побочных реакций: предыдущие подобные реакции на КС, лечение интерлейкином-2, применение неионных димеров.

Различные виды кожных и внутрикожных алергологических тестов могут быть полезны для подтверждения связи поздней кожной реакции с конкретным КС и изучения перекрестной кожной реактивности на другие виды КС [21].

*Рекомендуемое лечение (УДД 5, УУР С):* симптоматическое – антигистаминные средства системного действия внутрь, кожные мази с кортикостероидами (группа по АТХ D07 Глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии) при необходимости [21, 22].

*Рекомендуемая профилактика (УДД 5, УУР С):* чтобы уменьшить риск повторных кожных поздних реакций, следует использовать КС другого вида, нежели те, которые вызвали первую реакцию. Следует избегать препаратов, которые при кожном тестировании обладали свойством вызывать перекрестные реакции [15].

### **Специфические виды побочных реакций**

*Депонирование гадолиния в головном мозге и других органах тела*

В 2014 г. был описан феномен отложения гадолиния в подкорковых ядрах мозга, которые обладали увеличенной интенсивностью сигнала на МР-изображениях. Появление гиперинтенсивного сигнала от подкорковых ядер описано вследствие применения всех видов гадолиниевых КС (группа по АТХ V08CA), но наиболее сильные изменения отмечались при многократных введениях линейных хелатов гадолиния. Анализ тканей мозга показал наличие депозитов гадолиния после применения любых гадолиниевых КС, наибольший уровень содержания гадолиния наблюдался при введении неионных линейных хелатов, а наименьший – у пациентов, которым вводились макроциклические КС.

Неврологические симптомы, связанные с депозитами гадолиния в мозге, до настоящего времени не описаны, вред для здоровья пациентов (взрослых и детей) от отложения гадолиния в мозге пока не доказан. Установлено, что появление депозитов гадолиния в головном мозге, костях и других тканях не зависит от функции почек.

Как макроциклические, так и линейные КС в небольшом количестве могут проникать в клетки путем диффузии или макропиноцитоза через плазматические мембраны, но если в случае макроциклических КС гадолиний быстро покидает клетки по градиенту концентрации, то в случае линейных неионных КС гадолиний задерживается в клетках (в течение 10 сут его уровень не изменяется).

С целью ограничения потенциального вреда здоровью пациентов в странах Европейского союза было прекращено применение линейных хелатов гадолиния с 2018 г., за исключением линейных препаратов гадокетовой кислоты и гадобенной кислоты, вводимых внутривенно для контрастирования печени и желчевыводящей системы, и гадопентетовой кислоты для внутрисуставного введения (в РФ эта форма не зарегистрирована). МЗ Японии ограничило использование неспецифических линейных хелатов, за исключением тех случаев, когда им нет альтернативы (макроциклических КС). В США и Канаде надзорные органы пока не нашли оснований для такой практики, но потребовали от производителей проведения дальнейших исследований с целью оценки безопасности гадолиниевых КС и обязали внести в инструкции по медицинскому применению всех гадолиниевых препаратов новые данные о предостережениях.

В РФ применение линейных хелатов не запрещено. В информационном письме Росздравнадзора от 31 августа 2018 г. № 02И-2118/18 использование линейных хелатов рекомендовано ограничить только теми случаями, когда невозможно применение макроциклических КС. Фирмы – производители гадолиниевых КС внесли соответствующие изменения в инструкции по использованию препаратов.

Нет рекомендаций по необходимости лечения отложения гадолиния в головном мозге.

Желательно осуществлять контроль (учет) числа и объема доз введенных гадолиниевых КС, регистрацию типов и торговых марок вводимых КС у пациентов, которым часто вводятся такие препараты (например, при рассеянном склерозе).

#### *Нефрогенный системный фиброз*

НСФ представляет собой очень позднюю побочную реакцию на гадолиниевые КС, которая обычно развивается у пациентов с выраженным нарушением функции почек и имеет кожные и мультиорганные проявления. С момента введения КС симптомы НСФ могут появиться через 2–3 мес, иногда – через 1 год и позднее. В РФ случаи развития НСФ как реакции на гадолиниевые КС не описаны. После привлечения внимания к этой проблеме во всем мире и обновления практики безопасного применения гадолиниевых КС с 2011 г. новые случаи развития НСФ пока не регистрировались.

Ранние проявления НСФ:

- боль;
- кожный зуд;
- отечность кожи;
- эритема.

Поздние проявления НСФ:

- утолщение кожи и подкожной клетчатки – вплоть до ее «деревянной» плотности и появления коричневых бляшек на ней;
- фиброз внутренних органов, мышц, диафрагмы, сердца, печени, легких.

Исходы НСФ:

- контрактуры конечностей;
- кахексия;
- смерть.

Группы пациентов с повышенным риском НСФ:

- пациенты с хронической болезнью почек, имеющие скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин;
- больные, находящиеся на диализе;
- пациенты с острой почечной недостаточностью.

Выбор гадолиниевого КС у пациентов высокого риска в отношении развития НСФ (больные со сниженной функцией почек, повторные инъекции) основывается на следующих принципах:

- у пациентов с нормальной функцией почек все гадолиниевые КС одинаково безопасны;
- доза внеклеточных КС с линейной структурой не должна превышать 0,1 ммоль/кг;
- у пациентов со сниженной СКФ ниже риск развития НСФ при применении гадолиниевых КС с циклической структурой, не рекомендуется применение внеклеточных КС с линейной структурой [14].

Исходя из вышесказанного, необходимо строго следовать противопоказаниям и предосторожностям, изложенным в инструкциях по применению КС:

- гадолиниевые КС у больных с повышенным риском развития НСФ (с выраженным нарушением функции почек) рекомендуется применять только в тех случаях, когда необходимо получение жизненно важной диагностической информации, следует применять КС из группы низкого риска развития НСФ [23, 24] (УДД 4, УУР С);
- рекомендуется использовать стандартную дозу КС (избегать 2–3-кратных дозировок [25]) (УДД 5, УУР С).

Эксперты по безопасности КС во всех странах по-прежнему считают, что польза от применения гадолиниевых КС при МРТ для здоровья пациентов превышает возможный риск, связанный с феноменом задержки гадолиния в тканях в некоторых случаях.

#### *Побочные реакции, связанные с функцией щитовидной железы*

Группы риска: пациенты с выраженным гипертиреозом, большим многоузловым зобом.

**Общие рекомендации:**

– по возможности избегать введения йодсодержащих КС (группа АТХ V08A) таким пациентам и использовать альтернативные методы диагностики – МРТ, УЗИ [26] (УДД 5, УУР С);

– при необходимости введения йодсодержащих КС – проконсультироваться с врачом-эндокринологом о возможности выполнения такого исследования, пациенты должны наблюдаться врачом-эндокринологом после введения йодсодержащих КС [26] (УДД 5, УУР С);

– пациентам, получающим радиоiodотерапию, не рекомендуется вводить йодсодержащие КС как минимум за 2 мес до начала лечения [27, 28] (УДД 4, УУР С);

– в течение 2 мес после введения йодсодержащих КС рекомендуется избегать выполнения радионуклидных исследований щитовидной железы (УДД 5, УУР С).

**Почечные побочные реакции (постконтрастное острое повреждение почек, ранее – контраст-индуцированная нефропатия)**

В 2018 г. ESUR предложила заменить термин «контраст-индуцированная нефропатия» (КИН) на «постконтрастное острое повреждение почек» (ПК-ОПП) [4, 6].

ПК-ОПП определяется как повышение креатинина сыворотки крови  $\geq 0,3$  мг/дл ( $\geq 26,4$  ммоль/л) или в 1,5 и более раз от исходной величины в течение 48 ч, снижение объема выделенной мочи до  $\leq 0,5$  мл/кг/ч в течение 6 ч после внутрисосудистого введения КС.

**Расчет СКФ**

Во всех международных рекомендациях имеются указания на желательность использования параметра расчетной СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), которая вычисляется на основании значения концентрации креатинина (Кр) в сыворотке крови (мкмоль/л). Она является показателем, рекомендуемым для оценки функции почек перед введением КС.

Для взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) для расчета СКФ рекомендованы формулы, разработанные Сотрудничеством в области эпидемиологии хронической болезни почек (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI), в которых учитывается возраст (В, лет):

– женщины с  $Kp \leq 62$ :  $144 \times (Kp / 62) - 0,329 \times 0,993 \times B$ ;

– женщины с  $Kp > 62$ :  $144 \times (Kp / 62) - 1,209 \times 0,993 \times B$ ;

– мужчины с  $Kp \leq 80$ :  $141 \times (Kp / 80) - 0,411 \times 0,993 \times B$ ;

– мужчины с  $Kp > 80$ :  $141 \times (Kp / 80) - 1,209 \times 0,993 \times B$ .

Для афроамериканцев применяют дополнительный повышающий коэффициент 1,159.

Для детей рекомендуется использовать пересмотренную формулу Шварца, в которой учитывается рост (Р, см):

$$36,5 \times P \times Kp.$$

Предпочтительнее в практике пользоваться размещенными в интернете калькуляторами СКФ<sup>3</sup>.

Уровень концентрации креатинина в плазме крови не является идеальным индикатором сохранности функции почек.

**Факторы риска развития ПК-ОПП**

*Связанные с пациентом:*

– СКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при планируемом внутриартериальном введении йодсодержащих КС с ранним прохождением через почечную циркуляцию или нахождение пациента в отделении интенсивной терапии;

– СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при планируемом внутривенном введении йодсодержащих КС или внутриартериальном введении КС с поздним прохождением через почечную циркуляцию;

– известная или подозреваемая острая почечная недостаточность.

*Связанные с процедурой:*

– внутриартериальное введение йодсодержащих КС;

– большая доза введенного йодсодержащего КС при внутриартериальном введении;

– применение высокоосмоляльных йодсодержащих КС;

– многократные введения йодсодержащих КС в течение 48–72 ч.

**Оценка риска ПК-ОПП**

*При плановых исследованиях*

Оценка СКФ перед введением йодсодержащих КС выполняется пациентам, имеющим в анамнезе:

– заболевания почек (при СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

– оперативные вмешательства на почках;

– протеинурию;

– гипертонию;

– повышение уровня мочевой кислоты

в крови;

– сахарный диабет.

Сроки действия предшествующей оценки СКФ:

– в течение 7 сут до введения йодсодержащих КС для пациентов с острыми заболева-

<sup>3</sup> Например, <http://medsoftpro.ru/kalkulatory/skf.html>.

ниями и обострениями хронических заболеваний, а также для стационарных пациентов;

– в течение 3 мес до введения йодсодержащих КС для всех прочих групп пациентов.

#### *При неотложных исследованиях*

Следует выявить пациентов из групп риска (см. выше).

Рекомендуется отложить исследование до получения значений СКФ, если это возможно сделать без риска для здоровья пациента.

Если определить СКФ невозможно, необходимо следовать (насколько позволяет клиническая ситуация) протоколу ведения пациентов с СКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> с ранним прохождением препарата через почечную циркуляцию при внутриаартериальном введении йодсодержащих КС, протоколу для пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и поздним прохождением препарата через почечную циркуляцию – при их внутривенном введении (в частности, при КТ).

#### **Действия по профилактике ПК-ОПП**

##### *В группах риска при плановых исследованиях*

Всем пациентам из группы риска (см. выше) рекомендуется рассмотреть возможность применения альтернативного диагностического метода, не требующего применения йодсодержащих КС (УЗИ, МРТ) [29] (УДД 5, УУР С).

В течение многих лет рекомендовалась профилактическая гидратация пациентов с помощью внутривенного введения натрия хлорида или натрия двууглекислого (бикарбоната) по следующим протоколам [11]:

– введение натрия двууглекислого (бикарбоната) 1,4% (либо 154 ммоль/л в 5% водном растворе декстрозы) – 3 мл/кг/ч в течение 1 ч до введения йодсодержащего КС

или

– введение натрия хлорида – 1 мл/кг/ч в течение 3–4 ч до и 4–6 ч после введения препарата [14].

Однако в последние годы появились сомнения в эффективности такого протокола. Частота ПК-ОПП в группах пациентов с превентивной гидратацией и без нее оказалась примерно одинаковой [7, 30]. По этой причине следует отказаться от превентивной гидратации при внутривенном введении йодсодержащих КС (группа АТХ V08A) и рекомендуется прибегать к ней только при планируемом внутриаартериальном введении у пациентов высокого риска [31] (УДД 2, УУР С).

##### *В группах риска при неотложных исследованиях*

Всем пациентам из группы риска (см. выше) рекомендуется рассмотреть возможность применения альтернативного диагностического

метода, не требующего применения йодсодержащих КС (УЗИ, МРТ) [29] (УДД 5, УУР С).

##### *Во время исследования для всех пациентов*

При исследовании для всех пациентов [14] рекомендуется (УДД 5, УУР С):

– использовать низко- или изоосмоляльные йодсодержащие КС (группа по АТХ V08AB) [32];

– применять минимальную дозу йодсодержащего КС (V08AB), позволяющую получить диагностический результат.

При планируемом внутриаартериальном введении йодсодержащего КС (V08AB) с ранним прохождением препарата через почечную циркуляцию рекомендуется, чтобы доза вводимого препарата не превышала [33] (УДД 5, УУР С):

– соотношение 1:1, рассчитанное по формуле «количество вводимого йода (г) / СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)»;

– соотношение 1:3, рассчитанное по формуле «объем КС (мл) / СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)».

Объем КС нормируется по концентрации 350 мг/мл.

##### *После исследования у пациентов из групп риска*

Рекомендуется измерить СКФ через 24 и 48 ч.

При появлении в пределах 48 ч признаков ПК-ОПП рекомендуется продолжить клиническое наблюдение за пациентом в течение 30 сут с регулярным мониторингом СКФ [14]. Должна быть возможность направления пациента на диализ при появлении показаний к его проведению [34] (УДД 2, УУР С).

Ни один из видов фармакологической профилактики, таких как применение статинов (группа по АТХ C10AA), почечных вазодилаторов (C04A), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (C09A), для профилактики ПК-ОПП не доказал своей эффективности в ее предотвращении [30].

#### **Нефротоксичность контрастных средств для МРТ**

Риск нефротоксичности при применении гадолиниевых КС (группа по АТХ V08CA) в рекомендованных дозах очень низок.

Гадолиниевые КС более нефротоксичны, чем рентгеноконтрастные (V08A), если они используются как КС при рентгеноконтрастных исследованиях в объемах, необходимых для достижения такого же уровня рентгеновской плотности, что и при использовании йодсодержащих КС [14]. По этой причине не рекомендуется применять гадолиниевые КС в качестве рентгеноконтрастных КС (это противоречит инструкции по применению данных препаратов [29] (УДД 5 УУР С).

**Контрастные исследования у пациентов, находящихся на диализе**

Все КС, как йодсодержащие (группа по АТХ V08AB), так и гадолиниевые (V08CA), могут быть удалены при гемодиализе или перитонеальном диализе. Однако нет сведений о том, что гемодиализ может защитить пациентов с нарушенной почечной функцией от развития ПК-ОПП или НСФ.

При проведении контрастных исследований у таких пациентов рекомендуется координация времени проведения исследования с гадолиниевыми КС с сеансом диализа (УДД 4, УУР С). Проведение дополнительного сеанса диализа для удаления йодсодержащих КС обычно не требуется [35].

**Экстравазация КС**

Причинами экстравазации КС могут быть несоблюдение техники установки внутрисосудистых катетеров или неправильное использование автоматических инъекторов, а также особенности анатомического строения вен пациентов (малый диаметр, хрупкие стенки).

Риск повреждения мягких тканей при экстравазации КС выше при использовании высокоосмоляльных препаратов (группа по АТХ V08AA).

После двух-трех неудачных попыток установить внутривенный катетер для введения КС лучше не пытаться продолжить его установку. Следует обсудить возможность выбора другой вены для доступа или приглашения медсестры либо врача с большим опытом установки внутривенных катетеров.

В случае экстравазации КС (особенно неионных) из поврежденной вены обычно серьезного повреждения мягких тканей не возникает.

*Рекомендации по лечению экстравазации* [36] (УДД 5 УУР С):

- в большинстве случаев достаточно консервативного симптоматического лечения;
- следует придать конечности приподнятое положение;
- следует наложить пакеты со льдом на пораженное место;
- следует тщательно наблюдать за состоянием места экстравазации.

При подозрении на серьезное осложнение необходимо вызвать врача-хирурга для консультации.

**Влияние йодсодержащих КС на свертываемость крови**

Все КС, особенно ионные, имеют слабые антикоагулянтные свойства. Высокоосмоляльные ионные КС (группа по АТХ V08AA) могут иногда вызвать тромбоз из-за повреждения

эндотелия, особенно при проведении флебографии. Лекарственные вещества и эндоваскулярные устройства, которые уменьшают риск тромбозомболических осложнений при проведении рентгеноэндоваскулярных вмешательств, минимизируют влияние КС на гемостаз.

Обязательное тщательное соблюдение методик проведения ангиографических и рентгеноэндоваскулярных процедур является самым важным фактором в снижении частоты тромбозомболических осложнений.

Для диагностических и рентгенохирургических ангиографических вмешательств (включая флебографию) следует использовать только низко- или изоосмоляльные КС (V08AB) [14].

У пациентов с серповидноклеточной анемией применение высокоосмоляльных КС (V08AA) может приводить к образованию серповидноклеточных форм эритроцитов, а затем к гемолизу и обструкции мелких сосудов. При применении низко- или изоосмоляльных КС (V08AB) частота побочных реакций на эти препараты у больных с серповидноклеточной анемией не отличается от таковой у пациентов без этой болезни.

**Применение КС у пациентов с катехоламин-продуцирующими опухолями**

Перед внутривенным введением йодсодержащих (группа по АТХ V08A) или гадолиниевых (V08CA) КС у пациентов с катехоламин-продуцирующими опухолями дополнительная подготовка не требуется.

Перед внутриартериальным введением КС у пациентов с катехоламин-продуцирующими опухолями рекомендуется пероральное назначение альфа-адреноблокаторов или бета-адреноблокаторов [14] (УДД 5, УУР С).

**Контрастные исследования у пациентов с сахарным диабетом, принимающих метформин**

При назначении КС пациентам с нормальной функцией почек рекомендуется продолжать принимать метформин в обычной дозировке [37] (УДД 4, УУР С).

Пациентам с умеренно нарушенной функцией почек (СКФ > 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) при внутривенном введении йодсодержащих КС (группа по АТХ V08A) рекомендуется продолжать обычный прием метформина [37] (УДД 4, УУР С).

При внутриартериальном введении йодсодержащих КС (V08A) принимающим метформин пациентам с диабетом, имеющим умеренную степень нарушения функции почек, и пациентам с выраженным ее нарушением

(СКФ > 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рекомендуется прекратить прием метформина за 48 ч до исследования и возобновить его через 48 ч после него, если не произошло дополнительного ухудшения функции почек [15] (УДД 5, УУР С).

В неотложных ситуациях прием метформина рекомендуется прекратить с момента введения КС. После исследования необходим мониторинг лабораторных анализов для выявления лактатацидоза. Прием метформина можно возобновить через 48 ч после исследования, если значения креатинина или СКФ не изменились по сравнению с исходными значениями [15] (УДД 5, УУР С).

Следует обязательно обращать внимание на информацию о тактике приема метформина в зависимости от степени нарушения функции почек, указанную в инструкции к РКС. В настоящее время большинство РКС, применяемых в РФ, имеют в инструкции указание на то, что их введение у пациентов с диабетической нефропатией, принимающих метформин, может приводить к переходящему нарушению функции почек и развитию лактатацидоза. Важно учитывать, что в отношении больных сахарным диабетом 2-го типа с сохранной функцией почек, принимающих метформин, есть различия в инструкциях по их применению, с которыми следует ознакомиться перед введением препарата (они касаются рекомендаций по продолжению приема метформина или временно-му его прекращению).

Поскольку риск развития нарушения функции почек при применении гадолиниевых КС крайне низок, дополнительных мер его профилактики у пациентов с диабетом, принимающих метформин, не требуется.

### **Применение КС у беременных и кормящих грудью женщин [38, 39]**

Следует ознакомиться с соответствующим разделом инструкции по применению конкретного КС.

*Общие рекомендации для йодсодержащих КС (группа по АТХ V08A) (УДД 2, УУР В):*

– йодсодержащие КС могут рекомендоваться у беременных женщин только в исключительных случаях, когда рентгеноконтрастное исследование является незаменимым и жизненно необходимым [40];

– после введения йодсодержащих КС во время беременности в течение первой недели после родов рекомендуется проверить функцию щитовидной железы у новорожденного.

*Общие рекомендации для гадолиниевых КС (V08CA) [39] (УДД 5, УУР С):*

– если имеются очень веские основания для проведения МРТ с контрастированием у бере-

менной женщины, рекомендуется применять минимально возможные дозы наиболее стабильных (макроциклических) гадолиниевых препаратов;

– после введения гадолиниевых КС во время беременности не рекомендуется проведение дополнительных анализов крови у новорожденного.

*При лактации [39] (УДД 5, УУР С):*

– в случае введения рентгеноконтрастных КС кормление грудью рекомендуется продолжить в обычном режиме;

– в случае применения гадолиниевых КС кормление грудью рекомендуется прекратить на 24 ч, следует кормить ребенка в это время искусственно или предварительно сцеженным молоком.

### **Применение КС у детей**

При использовании КС для выполнения лучевых исследований у новорожденных и детей рекомендации по безопасности в целом аналогичны, но не идентичны таковым у взрослых пациентов.

Следует подбирать дозу КС на основании возраста и массы тела ребенка согласно инструкции по применению КС, а также учитывать возрастные нормы уровня креатинина в крови и других лабораторных параметров.

Рекомендуется применять:

– неионные йодсодержащие КС (группа по АТХ V08AB) [12] (УДД 3, УУР В);

– макроциклические гадолиниевые КС (V08CA) [41] (УДД 5, УУР С).

Необходимо внимательно ознакомиться с инструкцией по применению конкретного препарата, поскольку не все КС зарегистрированы для использования у детей. Если недоступно КС, зарегистрированное для применения в педиатрической практике, следует получить согласие от родителей на его введение по незарегистрированным показаниям (off-label use). Однако противопоказанные к применению у детей КС запрещается использовать даже при наличии информированного согласия от родителей.

### **Безопасность ультразвуковых КС**

Побочные реакции на ультразвуковые КС (группа по АТХ V08D) встречаются редко, обычно имеют легкую степень тяжести (например, головная боль, тошнота, чувство тепла, измененный вкус) и, как правило, проходят самостоятельно.

Более тяжелые острые побочные реакции отмечаются очень редко и схожи с таковыми на йодсодержащие и гадолиниевые КС (см. выше).

Перед исследованием следует учитывать общие факторы риска применения КС (см. выше), особенно наличие аллергических реакций на ультразвуковые КС.

### **Побочные реакции на пероральные бариевые КС**

Противопоказаниями к применению пероральных бариевых КС (группа по АТХ V08BA) являются:

- нарушение целостности стенки пищеварительного канала;
- предшествующие аллергические реакции на препараты бария.

У таких пациентов следует применять только йодсодержащие водорастворимые низко- или изоосмоляльные КС (V08AB) [14].

### **Другие замечания, относящиеся к безопасности КС**

#### **Нагрев РКС перед введением**

Введение нагретых КС увеличивает комфорт пациента. Нагревание КС перед введением считается признаком следования отделением/кабинетом лучевой диагностики принципам лучшей медицинской практики.

Нагрев препарата уменьшает его вязкость и может снижать риск экстравазации, а также общий риск развития побочных реакций, однако данных, чтобы достоверно это утверждать, пока недостаточно.

РКС могут отличаться между собой по рекомендациям относительно возможности их нагрева перед введением и периода безопасного использования препарата после нагревания.

#### **Применение РКС для миелографии**

При проведении миелографии необходимо применять только КС, имеющие в инструкции по применению это показание в качестве зарегистрированного – оно есть не у всех лекарственных форм низкоосмоляльных КС (группа по АТХ V08AB). Миелография с высокоосмоляльными КС противопоказана.

Ни одно КС для МРТ не зарегистрировано в РФ для целей миелографии или выполнения рентгеноконтрастных исследований.

#### **Выполнение исследований с внутривенным введением КС натощак**

Рекомендации по воздержанию от приема пищи перед выполнением исследований с внутривенным введением РКС появились во время широкого применения высокоосмоляльных РКС ввиду частой тошноты у пациентов при их введении. В настоящее время при использовании современ-

ных низко- или изоосмоляльных РКС или гадолиниевых КС воздержание от приема пищи перед исследованием не рекомендуется.

### **Пути введения КС**

Обычно введение КС осуществляется через внутривенные катетеры (предпочтительно).

При наличии центрального венозного катетера (ЦВК) и нежелательности или невозможности использования периферического катетера возможно введение КС через ЦВК, однако прежде всего следует ознакомиться с инструкцией изготовителя катетера (указана ли там возможность введения КС с помощью автоматического инжектора). Если в инструкции про КС ничего не сказано или нет инструкции, то в большинстве случаев введение КС через ЦВК все-таки может быть выполнено безопасно при соблюдении ряда условий:

- проверка проходимости катетера перед введением КС;
  - проверка правильности положения катетера в верхней полой вене по топограмме КТ до исследования;
  - диаметр катетера должен быть достаточным для введения КС со скоростью 3–5 мл/с (согласно данным производителя из инструкции).
- Не рекомендуется введение КС через порты для химиотерапии.

### **Применение КС по незарегистрированным показаниям (off-label use)**

В практике достаточно распространено использование КС по незарегистрированным (не указанным в инструкции) показаниям.

Необходимо обязательно ознакомиться с инструкцией по применению препарата. Это важно для того, чтобы понять, для каких конкретно показаний зарегистрировано и одобрено данное КС.

Следует выбирать препарат, в наибольшей степени подходящий (по возможности) по зарегистрированным показаниям к индивидуальным особенностям обследуемого пациента и цели исследования.

Назначение и применение КС по незарегистрированным показаниям допускаются в случае наличия медицинских показаний по решению врачебной комиссии медицинского учреждения (ч. 15 ст. 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Обязательно получение письменного информированного согласия пациента на введение ему КС по незарегистрированному показанию и согласование этого введения с лечащим врачом и администрацией лечебного учреждения.



Следует обязательно ознакомиться с инструкцией по применению КС, так как препараты даже одной группы могут различаться между собой по некоторым параметрам

(например, регистрация для применения у детей, для миелографии, некоторые аспекты взаимодействия их с другими лекарственными препаратами).

## Литература [References]

- Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Контрастные средства для лучевой диагностики. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022: 672 с. [Karmazanovskiy GG, Shimanovskiy NL. Contrast agents for radiation diagnostics. Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2022: 672 pp (in Russ).]
- Hammerstingl RM. Abdominal imaging: use of high-concentration contrast media. In: Marchal G, Vogl TJ, Heiken JP, Rubin GD (Eds). Multidetector-row computed tomography. 1st ed. Milano: Springer; 2005: 49–62. [https://doi.org/10.1007/88-470-0363-6\\_8](https://doi.org/10.1007/88-470-0363-6_8).
- Kim T, Murakami T, Takahashi S, et al. Pancreatic CT imaging: effects of different injection rates and doses of contrast material. *Radiology*. 1999; 212(1): 219–25. <https://doi.org/10.1148/radiology.212.1.r99jl06219>.
- Kopka L, Funke M, Fischer U, et al. Parenchymal liver enhancement with bolus-triggered helical CT: preliminary clinical results. *Radiology*. 1995; 195(1): 282–4. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.1.7892486>.
- Silverman PM, Brown B, Wray H, et al. Optimal contrast enhancement of the liver using helical (spiral) CT: value of SmartPrep. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 164(5): 1169–71. <https://doi.org/10.2214/ajr.164.5.7717226>.
- Шимановский Н.Л. Контрастные средства: руководство по рациональному применению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 464 с. [Shimanovskiy NL. Contrast media: a guide to rational application. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 464 pp (in Russ).]
- Elsebaie N, Abdelzaher A, Gamaleldin O. Atypical intracranial aneurysms: spectrum of imaging findings in computed tomography and magnetic resonance imaging. *Clin Imaging*. 2022; 83: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.12.003>.
- Schultz J, van den Hoogen I, Kuneman JH, et al. Coronary computed tomography angiography-based endothelial wall shear stress in normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023; 39(2): 441–50. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02739-0>.
- Carr DH, Brown J, Bydder GM, et al. Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI: initial clinical experience in 20 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1984; 143(2): 215–24. <https://doi.org/10.2214/ajr.143.2.215>.
- Niendorf HP, Haustein J, Cornelius I, et al. Safety of gadolinium-DTPA: extended clinical experience. *Magn Reson Med*. 1991; 22(2): 222–8. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910220212>.
- Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, et al. Renal Insufficiency Following Radiocontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Coron Artery Dis*. 2008; 19(6): 413–9. <https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e3283021ac6>.
- Bolz KD, Skälpe IO, Gutteberg TJ. Iohexol and metrizoate in urography in children. Comparison between a non-ionic and an ionic contrast medium. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1984; 25(2): 155–8. <https://doi.org/10.1177/028418518402500213>.
- ACR Manual on Contrast Media. URL: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual> (дата обращения 03.02.2024). [ACR Manual on Contrast Media. Available at: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual> (accessed 03.02.2024).]
- European Society of Urogenital Radiology. URL: <https://www.esur.org/> (дата обращения 03.02.2024). [European Society of Urogenital Radiology. Available at: <https://www.esur.org/> (accessed 03.02.2024).]
- Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Am Fam Physician*. 2002; 66(7): 1229–34.
- Thomsen HS, Morcos SK. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol*. 2004; 14(3): 476–81. <https://doi.org/10.1007/s00330-003-2214-z>.
- Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol*. 2013; 20(4): 299–306. <https://doi.org/10.1007/s10140-012-1081-9>.
- Bartlett MJ, Bynevelt M. Acute contrast reaction management by radiologists: a local audit study. *Australas Radiol*. 2003; 47(4): 363–7. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1673.2003.01203.x>.
- Bush WH, Swanson DP. Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 1991; 157(6): 1153–61. <https://doi.org/10.2214/ajr.157.6.1950858>.
- Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, et al. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 189(6): 1533–8. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2554>.
- Webb J, Stacul F, Thomsen HS, et al. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol*. 2003; 13(1): 181–4. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1650-5>.
- Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T, et al. Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiat Med*. 2000; 18(1): 39–45.
- Ledneva E, Karie S, Launay-Vacher V, et al. Renal safety of gadolinium-based contrast media in patients with chronic renal insufficiency. *Radiology*. 2009; 250(3): 618–28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2503080253>.
- Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent. *Invest Radiol*. 2008; 43(2): 141–4. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e32815a3407>.
- Schieda N, Blauchman JJ, Costa AF, et al. Gadolinium-based contrast agents in kidney disease: comprehensive review and clinical practice guideline issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J*. 2018; 9(2): 136–50. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2017.11.002>.

26. Leidig-Bruckner G. Iodinated contrast medium in patients with thyroid disorders. *Radiologe*. 2019; 59(5): 413–24 (in German). <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0520-y>.
27. Laurie AJ, Lyon SG, Lasser EC. Contrast material iodides: potential effects on radioactive iodine thyroid uptake. *J Nucl Med*. 1992; 33(2): 237–8.
28. Nygaard B, Nygaard T, Jensen LI, et al. Iohexol: effects on uptake of radioactive iodine in the thyroid and on thyroid function. *Acad Radiol*. 1998; 5(6): 409–14. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(98\)80026-3](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(98)80026-3).
29. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020; 294(3): 660–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>.
30. Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса. Медицинская визуализация. 2022; 26(1): 27–39. <https://doi.org/10.24835/10.24835/1607-0763-1088>. [Sinitsyn VE, Filatova DA, Mershina EA. Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue. *Medical Visualization*. 2022; 26(1): 27–39 (in Russ). <https://doi.org/10.24835/10.24835/1607-0763-1088>.]
31. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; 389(10076): 1312–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0).
32. Sadat U. Radiographic contrast-media-induced acute kidney injury: pathophysiology and prophylactic strategies. *ISRN Radiol*. 2013; 2013: e496438. <https://doi.org/10.5402/2013/496438>.
33. van der Molen A, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2018; 28(7): 2845–55. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5246-5>.
34. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med*. 2001; 111(9): 692–8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00983-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00983-4).
35. Younathan CM, Kaude JV, Cook MD, et al. Dialysis is not indicated immediately after administration of nonionic contrast agents in patients with end-stage renal disease treated by maintenance dialysis. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 163(4): 969–71. <https://doi.org/10.2214/ajr.163.4.8092045>.
36. Younathan CM, Kaude JV, Cook MD, et al. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. *Eur Radiol*. 2002; 12(11): 2807–12. <https://doi.org/10.2214/ajr.163.4.8092045>.
37. Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, et al. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. *Clin Radiol*. 1998; 53(5): 342–4. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(98\)80005-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(98)80005-6).
38. Puac P, Rodríguez A, Vallejo C, et al. Safety of contrast material use during pregnancy and lactation. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017; 25(4): 787–97. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.06.010>.
39. Webb J, Thomsen HS, Morcos SK, et al. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol*. 2005; 15(6): 1234–40. <https://doi.org/10.1007/s00330-004-2583-y>.
40. van Welie N, Portela M, Kim Dreyer K, et al. Iodine contrast prior to or during pregnancy and neonatal thyroid function: a systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2021; 184(1): 189–98. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0627>.
41. Rozenfeld MN, Podberesky DJ. Gadolinium-based contrast agents in children. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(9): 1188–96. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4165-1>.

# Приложения

Приложение 1

**Примерный вариант опросника, предназначенного для выявления риска побочных реакций на йодсодержащие КС для КТ**  
(заполняется врачом, направляющим пациента на исследование, или врачом, проводящим исследование)

1. Наличие в анамнезе средней или тяжелой реакции на йодсодержащие контрастные средства  
 Да  Нет
2. Наличие в анамнезе аллергической реакции, потребовавшей лечения  
 Да  Нет
3. Наличие в анамнезе эпизодов нестабильной бронхиальной астмы (ее обострения)  
 Да  Нет
4. Гипертиреозидизм  
 Да  Нет
5. Сердечная недостаточность  
 Да  Нет
6. Сахарный диабет  
 Да  Нет
7. Наличие в анамнезе болезней почек  
 Да  Нет
8. Наличие в анамнезе операций на почках  
 Да  Нет
9. Наличие в анамнезе протеинурии  
 Да  Нет
10. Артериальная гипертензия  
 Да  Нет
11. Подагра  
 Да  Нет
12. Последние данные измерений СКФ или креатинина сыворотки  
Результат.....  
Дата .....
13. Принимает ли пациент в настоящее время какие-либо из следующих лекарственных препаратов:  
метформин  
 Да  Нет  
интерлейкин-2  
 Да  Нет  
аминогликозиды  
 Да  Нет

Заполнено (ФИО) \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Если у Вас есть утвердительные ответы на один или несколько из вышеприведенных вопросов, или Вы не уверены, как на них ответить, или Вам нужны дополнительные разъяснения, обратитесь, пожалуйста, за консультацией к врачу, проводящему исследование.

После обсуждения с ним и получения дополнительной информации Вы сможете принять решение о целесообразности проведения этого исследования.

**Подпись врача, проводящего исследование:** \_\_\_\_\_

**Примерный вариант опросника, предназначенного для выявления риска побочных реакций на гадолиниевые контрастные средства для МРТ**

(заполняется врачом, направляющим пациента на исследование, или врачом, проводящим исследование)

1. Наличие в анамнезе умеренной или тяжелой реакции на МР-контрастные средства  
 Да  Нет
2. Наличие в анамнезе аллергии, требовавшей лечения  
 Да  Нет
3. Наличие в анамнезе эпизодов нестабильной бронхиальной астмы (ее обострения)  
 Да  Нет
4. Имеется ли у пациента тяжелая почечная недостаточность (величина рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или находится ли пациент на диализе?  
 Да  Нет
5. Имеется ли у пациента снижение функции почек (величина рСКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)?  
 Да  Нет

Заполнено (ФИО) \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Если у Вас есть утвердительные ответы на один или несколько из вышеприведенных вопросов, или Вы не уверены, как на них ответить, или Вам нужны дополнительные разъяснения, обратитесь, пожалуйста, за консультацией к врачу, проводящему исследование.

После обсуждения с ним и получения дополнительной информации Вы сможете принять решение о целесообразности проведения этого исследования.

**Подпись врача, проводящего исследование** \_\_\_\_\_

**Методология разработки методических рекомендаций**

Целевая аудитория методических рекомендаций: врачи-рентгенологи.

При составлении методических рекомендаций использованы клинические рекомендации, являющиеся результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных исследований в этой области.

Критическая оценка диагностических и лечебных процедур включает определение соотношения «риск–польза».

Рекомендации классифицированы по уровню достоверности доказательств (УДД) и уровню убедительности рекомендаций (УУР) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме согласно критериям приказа МЗ РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н.

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинических случаев
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинических случаев или серий случаев, исследования «случай – контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

### **Связанные документы**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- Приказ МЗ РФ от 9 июня 2020 г. № 560н «Об утверждении Правил проведения рентгенологических исследований» (с изменениями и дополнениями);
- Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
- Приказ МЗ РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».