



# Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике

**Шимановский Н.Л.**

ФГАОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

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

## Резюме

Рассмотрены возможности рационального применения йодированных рентгеноконтрастных средств при компьютерной томографии и чрескожных коронарных вмешательствах с учетом пути, способа их введения и вязкости растворов. При фиксировании скорости введения йода и температуры вводимого раствора необходимое давление введения рентгеноконтрастных средств определяется вязкостью раствора.

**Ключевые слова:** йодированные рентгеноконтрастные средства; компьютерная томография; йопромид; обзор.

**Конфликт интересов.** Автор сотрудничает с АО «Байер». АО «Байер» не оказывало какого-либо влияния на анализ литературных данных и составление обзора.

**Для цитирования:** Шимановский Н.Л. Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(3): 255–62. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-255-262>

**Для корреспонденции:** Шимановский Николай Львович, E-mail: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)

Статья поступила 28.01.2021

После доработки 04.06.2021

Принята к печати 07.06.21

МА-М\_ULT-RU-0027-1

## Topical Issues of Rational Use of Iodine-Containing Contrast Agents in X-Ray Diagnostics

**Nikolay L. Shimanovskiy**

*Pirogov Russian National Research Medical University,  
ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation*

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

## Abstract

The possibilities of rational use of iodine radiopaque agents in computed tomography and percutaneous coronary interventions are considered, taking into account the route, method of their administration and the viscosity of their solutions. When fixing the rate of iodine administration and the temperature of the injected solution, the required injection pressure of the contrast media is determined by the solution viscosity.

**Keywords:** iodine radiopaque agents; computed tomography; iopromide; review.

**Conflict of interest.** The author cooperates with JSC “Bayer”. JSC “Bayer” did not influence in any way the literature analysis, or its interpretation.

**For citation:** Shimanovskiy NL. Topical issues of rational use of iodine-containing contrast agents in X-ray diagnostics. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(3): 255–62 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-255-262>

**For corresponding:** Nikolay L. Shimanovskiy, E-mail: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)

Received January 28, 2021

Revised June 4, 2021

Accepted June 7, 2021

МА-М\_ULT-RU-0027-1

## Введение

За последние 120 лет фармацевтические и радиологические разработки в области медицинской визуализации усовершенствовали диагностику и лечение многих заболеваний и тем самым улучшили результаты лечения и качество жизни многих пациентов. Сегодня во всем мире число обследований с помощью компьютерной томографии (КТ) увеличивается на 4% в год [1]. Ежегодно проводится около 300 млн КТ-исследований, и примерно 40% из них – с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (РКС). Приблизительно на столько же растет число чрескожных сосудистых вмешательств [2], которые вообще невозможны без РКС. В настоящее время накопленные данные свидетельствуют о том, что группа неионных низкоосмоляльных средств, к которым относится йопромид, обладает наиболее благоприятным профилем безопасности [3, 4].

Неблагоприятные побочные эффекты от введения контрастного средства варьируются от незначительных физиологических нарушений до редких, но тяжелых жизнеугрожающих реакций [4]. Поэтому детальное знание природы возникновения разнообразных побочных эффектов, их вероятности развития в связи с уже существующими состояниями больного, способов их профилактики и лечения необходимо для рационального использования РКС.

В последние годы появилась новая информация о зависимости побочных реакций, вызываемых РКС, от пути и способа их введения, использования современных технологий доставки йода в зону интереса и выбора контрастного препарата с учетом его вязкости и лекарственной формы. Эти новые данные и рассмотрены в настоящем обзоре.

## Фармакологические свойства РКС и способы их доставки в зону интереса как основа персонализированного подхода

Начиная с 1980-х гг. создавались и внедрялись стабильные трийодированные мономерные неионные РКС (йогексол, йопромид и др.). Среди неионных мономерных РКС оптимальным сочетанием низкой вязкости при достаточной концентрации йода обладает йопромид (Ультравист®, Bayer), который практически не влияет на сердечно-сосудистую систему и почки и имеет низкий риск развития острых и отсроченных побочных реакций [5].

В настоящее время Ультравист® ежегодно применяется примерно у 13–15 млн пациентов более чем в 100 странах мира. В России успешный опыт использования контрастного средства Ультравист® насчитывает около 40 лет. Результаты исследований, свидетельствующих о благоприятном профиле безопасности и высоком качестве контрастирования препарата Ультравист®, были опубликованы и продолжают публиковаться в научной прессе [6–8].

Согласно результатам клинического исследования P.K. Palkowitsch et al. [6] с участием 132 012 пациентов (37 стран, более 1600 центров) частота побочных реакций при использовании препарата Ультравист® составила 2,49% при учете показателей переносимости и 1,50% без него, что сходно с частотой побочных эффектов для других низкоосмоляльных РКС. В большинстве случаев побочные реакции были легкими (2632 (1,99%) пациента) и не требовали лечения (2799 (2,12%) больных). Они чаще развивались у женщин (1680 (2,8%) случаев), чем у мужчин (1586 (2,2%) случаев), и реже у молодых (98 (3,2%) пациентов моложе 18 лет), чем у более старших возрастных групп: 1261 (3,5%) случай в группе 18–49 лет, 1224 (2,2%) случая в группе 50–69 лет, 362 (1,5%) случая в группе больных в возрасте 70 лет и старше. Наиболее частыми побочными реакциями были чувство тепла/жара в месте инъекции, тошнота/рвота и дисгевзия. Побочные эффекты наблюдались чаще у пациентов с повышенным риском развития острых реакций (5%), чем у всей популяции в целом. Качество визуализации было хорошим или отличным у 123 952 (93,9%) пациентов, адекватным или средним у 7277 (5,5%) больных и непригодным для диагностики у 58 (0,04%) пациентов.

J.Y. Chen et al. [7] провели проспективное многоцентровое наблюдательное исследование (63 центра, 17 513 участников), в котором оценили частоту и факторы риска развития острых побочных реакций (ОПР), возникающих в течение 1 ч после введения йопромиды (300 или 370 мг йода/мл) при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). ОПР встречались у 66 (0,38%) пациентов: легкие – у 58 (0,33%), тяжелые – у 2 (0,01%). Большинство ОПР проявлялись аллергическими симптомами, такими как тошнота/рвота (39 (0,22%) случаев) и/или сыпь (15 (0,09%) случаев). Частота ОПР была ниже среди больных, получавших премедикацию кортикостероидами (6 случаев из 3349; 0,18%), чем среди тех, у кого ее не было (60 случаев из 14 164; 0,42%) ( $p = 0,0379$ ), а также среди тех, кто получал гидратацию перед исследованием (10 случаев из 7993; 0,13%), по сравнению с теми, у кого ее не было (56 случаев из 9520; 0,59%) ( $p < 0,0001$ ). Возраст менее 50 лет, заболевание коронарных сосудов и анамнез с ОПР на контрастные средства повышали риск развития ОПР, в то время как премедикация кортикостероидами, проведение гидратации перед исследованием и объем РКС менее 100 мл снижали этот риск. Качество диагностической эффективности йопромиды было оценено как «отличное» у 99,1% пациентов.

Следует отметить, что в ряде исследований переносимость йопромиды была лучше, чем других неионных мономеров. В частности, это касается результатов ретроспективного исследования

случаев ОПР, зарегистрированных при проведении обследований с использованием йопромида (62 539 КТ и 10 348 урографий) и йомепрола (34 308 КТ и 2846 урографий). Частота тяжелых ОПР составила 19,8% от всех реакций при использовании йомепрола и 6,5% при применении йопромида ( $p < 0,003$ ) [9].

Для выяснения влияния концентрации (вязкости) раствора РКС на достижение нужного контрастирования и на профиль безопасности (комфорт пациента, экстравазация) было проведено двойное слепое рандомизированное исследование с участием 200 пациентов [10]. Больные были рандомизированы в зависимости от вводимого РКС: в 1-й группе 94 мл предварительно нагретый до температуры тела раствор йопромида (240 мг йода/мл) вводили со скоростью 8,3 мл/с, во 2-й группе – 75 мл йопромида (300 мг йода/мл) со скоростью 6,7 мл/с, в 3-й группе – 61 мл йопромида (370 мг йода/мл) со скоростью 5,4 мл/с. Скорость доставки йода, равная 2 г/с, и общая йодная нагрузка 22,5 г были одинаковыми. Пациенты заполняли опросник на предмет комфорта и степени болевых ощущений во время инъекции РКС. Комфорт оценивали по 5-балльной шкале: 1 – «очень плохо» и 5 – «очень хорошо». Боль оценивали по 10-балльной шкале: 0 – «отсутствие боли» и 10 – «сильная боль». Средние уровни контрастного усиления в коронарных артериях были следующими:  $437 \pm 104$  HU в 1-й группе,  $448 \pm 111$  HU во 2-й группе и  $447 \pm 106$  HU в 3-й группе ( $p \geq 0,18$ ). Экстравазации не было отмечено ни у одного из пациентов. Значения медианы (межквартильного размаха) для комфорта, боли и стресса составили 4 (4–5), 0 (0–0) и 1 (1–2) соответственно ( $p \geq 0,68$ ). При введении йопромида различных концентраций с высокой скоростью наблюдался благоприятный профиль безопасности и переносимости. При этом не было отмечено болевых ощущений, а сам процесс введения был расценен как комфортный. Поэтому использование высокой скорости введения РКС не представляет собой клиническую проблему в случае применения йопромида.

M. Rengo et al. [8] провели исследование по сравнению влияния концентрации йода РКС на степень контрастирования, частоту сердечных сокращений и давление в инъекционной системе при введении с постоянной скоростью доставки йода при коронарной КТ-ангиографии с участием 1024 пациентов. Больные были проспективно рандомизированы для получения одного из четырех РКС: йопромида (300 мг йода/мл), йогексола (350 мг йода/мл), йопромида (370 мг йода/мл) или йомепрола (400 мг йода/мл). Все РКС вводили с одинаковой скоростью 2 г/с. Было установлено, что степень контрастирования для всех групп примерно одинакова: 384 HU для 350 мг йода/мл

и 396 HU для 400 мг йода/мл, 391 HU для 300 мг йода/мл, 394 HU для 370 мг йода/мл ( $p = 0,079$ ). Отношение сигнал/шум ( $p > 0,05$ ), время до пика ( $p = 0,324$ ) и изменения частоты сердечных сокращений ( $p = 0,974$ ) были сопоставимы между группами. Однако значения пикового давления в инъекционной системе различались: 197,4 psi для 300 мг йода/мл (вязкость 4,6 МПа · с), 229,8 psi для 350 мг йода/мл (10,4 МПа · с), 216,1 psi для 370 мг йода/мл (9,5 МПа · с) и 243,7 psi для 400 мг йода/мл (12,6 МПа · с) ( $p < 0,0001$ ) (рис. 1). Таким образом, была показана необходимость повышения давления в инъекционной системе при использовании более вязких РКС для обеспечения заданной скорости доставки йода.

Более высокое давление для обеспечения нужной скорости введения РКС было отмечено при более низких температурах, когда вязкость любого раствора выше. Вязкость растворов РКС при повышении температуры с 20 до 37 °C снижается примерно в 2 раза. Для снижения вязкости РКС необходимо подогревать вводимый препарат до температуры тела, что благоприятно влияет на величину необходимого давления для введения РКС и максимальную скорость потока [11].

Однако даже при температуре тела различие в вязкости между РКС может иметь клиническое значение [12]. Исследования зависимости максимально достижимой скорости введения раствора от его вязкости показали, что введение смеси глицерина и воды с вязкостью 26,6 Ср (соответствующей по вязкости растворам РКС при 20 °C) происходит значительно медленнее, чем введение аналогичной смеси с вязкостью 4,6 Ср (соответствующей по вязкости растворам РКС при 37 °C) [13]. Таким образом, чем выше вязкость вводимого раствора, тем выше требуется давление для создания требуемой скорости введения РКС.

Можно сделать вывод, что для оптимизации введения РКС с помощью автоматических инъекторов необходимо: а) вводить раствор, подогретый до температуры тела (для этого лучше применять инъекторы, которые имеют функции поддержания температуры вводимого раствора, чтобы достичь желательной скорости потока при относительно низких давлениях, особенно при использовании катетеров с малым диаметром); б) применять РКС с более низкой вязкостью (например, препарат Ультравист®), особенно при использовании катетеров с малым диаметром.

Контрастные средства с более низкой вязкостью могут иметь практическую клиническую значимость, так как при их использовании требуется меньшее давление в инъекционной системе. Это особенно важно у больных со слабой сосудистой стенкой, которая встречается после химиотерапии, у пожилых или тучных пациентов [12, 14].

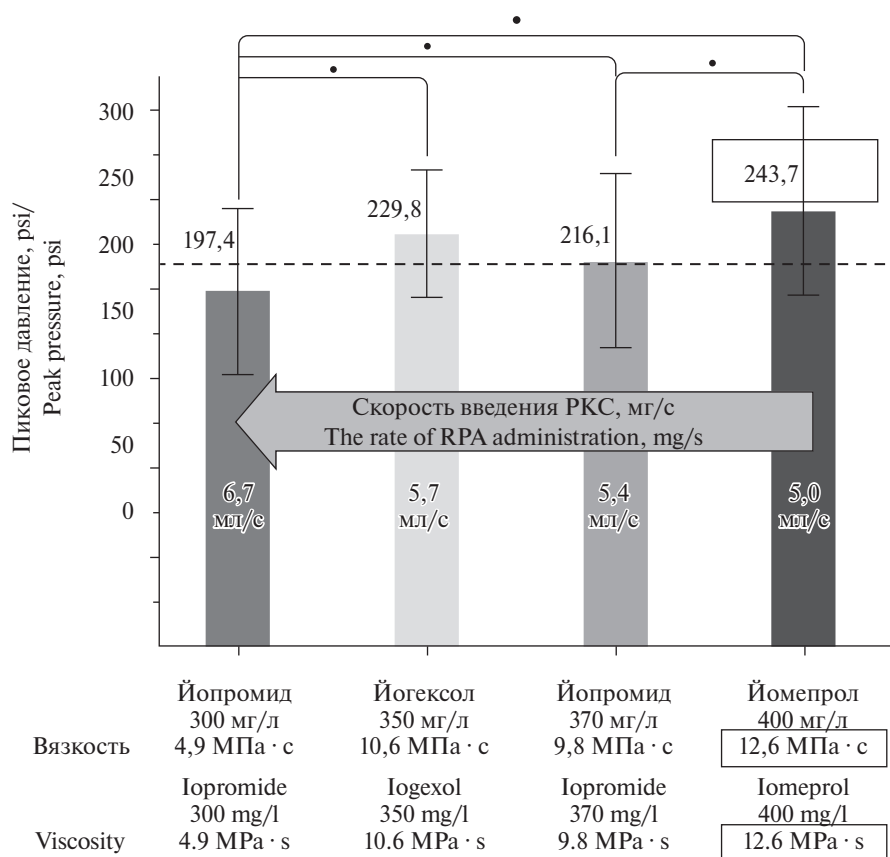


Рис. 1. Значения пикового давления в инъекционной системе при скорости доставки йода 2 г/с, диаметре катетера 18G, температуре раствора 37 °С (p < 0,05) [8].  
РКС – рентгеноконтрастное средство

Fig. 1. The values of the peak pressure in the injection system at the iodine delivery rate of 2 g/s. Catheter diameter is 18G, the solution temperature is 37 °C (p < 0.05) [8].  
RPA – radiopaque agent

Для оптимизации параметров скорости доставки йода и общего количества йодной нагрузки в соответствии с индивидуальными параметрами массы тела пациента В.М. Hendriks et al. [15] провели специальное исследование с участием 100 пациентов, у которых выполняли КТ-ангиографию легочных артерий при подозрении на сосудистую эмболию. Болюс йопромида (Ультравист® 300) вводили в 1-й группе (n = 50) по стандартному протоколу (90 мл со скоростью 6 мл/с), а во 2-й группе (n = 50) – по персонализированному протоколу в зависимости от массы тела пациента. Во 2-й группе объем вводимого йопромида находился в пределах от 42 мл (масса тела 40 кг) до 76 мл (масса тела 117 кг). Качество изображения легочных артерий оценивали с помощью 4-балльной шкалы Лайкерта (1 балл – непригодное для диагностики, 2 балла – пригодное для диагностики, 3 балла – хорошее качество, 4 балла – отличное качество). Для объективизации оценки качества изображения определяли величину контрастного усиления по изменению единиц Хаунсфилда. Все полученные изображения с кон-

трастным усилением йопромидом признаны пригодными для диагностики.

Величины контрастного усиления йопромидом были следующими: 1-я группа – 475 ± 105 HU (40–75 кг) и 402 ± 115 HU (76–117 кг) (p < 0,03), 2-я группа – 424 ± 76 HU (40–75 кг) и 418 ± 100 HU (76–117 кг) (p < 0,8). Для 2-й группы количество вводимого йопромида составило 55 ± 5 мл (40–75 кг) и 66 ± 5 мл (76–117 кг), то есть учет массы тела привел к снижению дозы йопромида на 16–51% без ущерба для качества изображения артериальных сосудов легких. Было показано, что применение протоколов КТ с фиксированными объемами контрастного средства без учета массы тела пациента и длительности сканирования может приводить к получению сигнала, превышающего требуемые значения, а у тучных пациентов – к ослаблению сигнала ниже значения, необходимого для диагностики (рис. 2) [15].

Таким образом, персонализированный подход при болюсном введении РКС позволил получить равное или даже более высокое контрастное усиление по сравнению с фиксированным протоко-



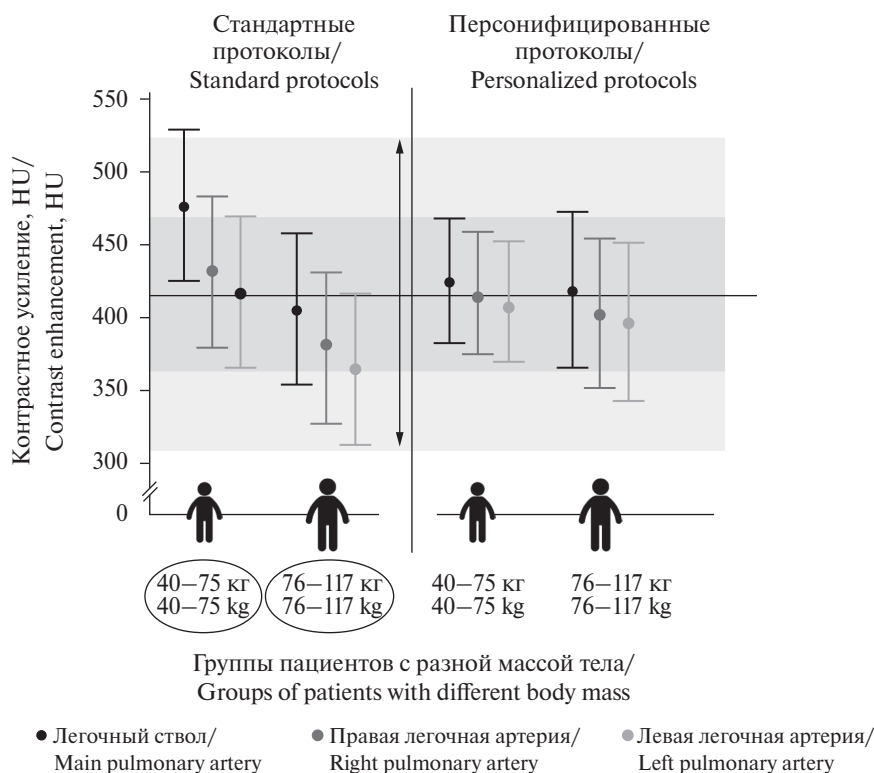


Рис. 2. Сравнение величины интенсивности сигнала при использовании стандартных и персонализированных (скорректированных по массе тела и длительности сканирования) протоколов компьютерной томографии с контрастным усилением [15]

Fig. 2. Comparing the signal intensity value when using standard and personalized (adjusted for body mass and scanning duration) computed tomography protocols with contrast enhancement [15]

лом, но при меньшем количестве вводимого РКС. Более того, лучшее качество контрастирования сосудов во 2-й группе указывало на более высокие надежность и точность персонализированного протокола. При протоколе с постоянной дозой наблюдалось снижение степени контрастирования с увеличением массы тела [15].

**Клинические проблемы, связанные с применением РКС**

Наибольшие клинические проблемы, связанные с применением РКС, обусловлены возможностью возникновения реакций гиперчувствительности (РГ) и острого повреждения почек (ОПП).

**Реакции гиперчувствительности**

Реакции гиперчувствительности, также называемые «немедленными реакциями гиперчувствительности», «аллергическими реакциями», «аллергоподобными реакциями», «анафилактическими реакциями», «идиосинкразическими реакциями», обычно не опосредованы иммуноглобулинами класса E, потенциально очень тяжелы и могут быть даже смертельны [16].

Для выяснения возможной роли типа неионного РКС в развитии РГ был проведен метаанализ

(1 360 488 пациентов), в котором сравнивали семь РКС: йобитридол, йогексол, йомепрол, йопамидол, йопромид, йоверсол и йодиксанол [17]. Частота случаев всех РГ и тяжелых РГ на неионные РКС составила 1,03% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,81–1,30) и 0,0141% (95% ДИ 0,0108–0,0183) соответственно. Йомепрол имел самую высокую общую частоту таких реакций (1,74%, 95% ДИ 0,79–3,76), за ним следовали йогексол (1,21%, 95% ДИ 0,67–2,17), йопамидол (1,10%, 95% ДИ 0,60–2,03), йоверсол (0,88%, 95% ДИ 0,43–1,83), йодиксанол (0,85%, 95% ДИ 0,36–1,95), йопромид (0,82%, 95% ДИ 0,43–1,55) и йобитридол (0,77%, 95% ДИ 0,36–1,62). Многомерный метарегрессионный анализ показал, что дизайн исследования ( $p = 0,0014$ ) и премедикация ( $p = 0,0230$ ) являются статистически значимыми детерминантами, влияющими на общую частоту РГ. Тип РКС не влиял на общую частоту РГ ( $p = 0,1453$ ) и частоту тяжелых РГ ( $p = 0,4265$ ).

Поскольку реакции гиперчувствительности редки, сложно провести проспективное исследование, а рандомизация между процедурами внутриартериального и внутривенного введения неосуществима. Однако ретроспективный анализ, основанный на большом количестве данных, может

помочь в решении этой проблемы. Такой анализ для йопромидов провели J. Endrikat et al. [16]. При его использовании РГ развилась у 822 из 133 331 пациента (частота составила 0,2% и 0,7% при внутриаартериальном и внутривенном введении йопромидов соответственно). Это хорошо согласуется с результатами других исследований: например, частота развития РГ на РКС 0,48% [18], 0,21% и 0,32% при подогревании йопромидов до 37 °С и без подогревания соответственно [19]. Аналогичные показатели частоты возникновения таких реакций наблюдались в педиатрической практике: 0,18% [20, 21].

Основные факторы риска развития РГ – способ инъекции, возраст (от 18 до 50 лет против 65 лет и старше), наличие аллергии в анамнезе или предшествующая реакция на РКС (все  $p < 0,001$ ) и бронхиальная астма ( $p = 0,005$ ). Всего было зарегистрировано 766 (0,7%) и 56 (0,2%) случаев РГ после внутривенного и внутриаартериального введения соответственно ( $p < 0,0001$ ). Скорректированное отношение рисков (в группе с внутриаартериальным введением против группы с внутривенным введением) составило 0,23 (95% ДИ 0,16–0,32) для всех стран, вместе взятых, 0,22 (0,11–0,44) только для Китая и 0,36 (0,25–0,53) для всех стран без Китая. Наиболее частыми реакциями были эритема/ крапивница/сыпь, зуд и кашель/чихание [16].

A. F. Kopp et al. [22] также обнаружили статистически значимую разницу в частоте возникновения побочных реакций после внутривенного (2,1%) и внутриаартериального (1,1%) введения. Важно, что авторы исключили влияние дозы РКС, которая, как правило, выше при внутриаартериальном введении. Объяснить эту разницу можно с помощью теории гистаминоподобного действия РКС (расширение мелких сосудов и увеличение их проницаемости), так как известно, что РКС повышают концентрацию гистамина в крови, а антигистаминные препараты могут предотвратить развитие этих реакций [23]. Гистамин высвобождается базофилами и тучными клетками [24], а их особенно много в легочной ткани и сердце. РКС достигают этих двух органов раньше и в более высоких концентрациях после внутривенного введения по сравнению с внутриаартериальным. В то же время после внутриаартериального введения РКС разбавляются в кровяном русле до достижения капиллярной сети легких и правого сердца.

### Постконтрастное острое повреждение почек

Постконтрастное (ПК) ОПП определяется как повышение уровня сывороточного креатинина более 0,3 мг/дл (или более 26,5 мкмоль/л) либо более чем в 1,5 раза от исходного уровня в течение 48–72 ч после внутрисосудистого введения РКС [3]. Общая частота ПК ОПП при проведении

ЧКВ выше, чем при КТ-исследованиях с внутривенным введением РКС. Это связано с тем, что в зависимости от пути и места введения РКС оно достигает почек без значительного разведения в сосудистом русле и с таковым.

После введения в левое сердце, грудную и брюшную аорты РКС достигает почек при первичном прохождении в относительно неразбавленной форме. После введения в правое сердце, легочную, сонную, подключичную, коронарную, брыжеечную артерии или инфраренальный отдел аорты РКС подвергается разведению либо в легочной системе циркуляции, либо на периферии и достигает почек в более низкой концентрации.

Поэтому считается, что фактором риска развития ПК ОПП при внутриаартериальном введении РКС с первичным прохождением через почки будет скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при внутривенном или внутриаартериальном введении РКС с вторичным прохождением через почки – 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3].

Согласно данным метаанализа рандомизированных контролируемых исследований при проведении коронарной ангиографии у больных с риском развития нефропатии выбор контрастных средств может включать как изоосмоляльные, так и низкоосмоляльные препараты (йопромид, йопамидол, йоверсол) [25]. В одном из последних наиболее обширных исследований с участием 2648 пациентов, которые подверглись ЧКВ, сравнивали йоверсол ( $n = 272$ ), йопромид ( $n = 818$ ), йомепрол ( $n = 611$ ), йобитридол ( $n = 460$ ) и йодиксанол ( $n = 487$ ). ПК ОПП определяли как повышение уровня креатинина сыворотки крови до 0,3 мг/дл и более или на 50% и более в течение 72 ч после ЧКВ. ПК ОПП наблюдалась у 300 (11,7%) пациентов без каких-либо статистически значимых различий между группами: йоверсол – 13%, йопромид – 11,5%, йомепрол – 10,2%, йобитридол – 13,9%, йодиксанол – 11,3% ( $p = 0,42$ ) [25].

Для проверки профилактической роли гидратации у больных с расчетной СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в сочетании с факторами риска развития ПК ОПП было проведено одноцентровое рандомизированное параллельное двухгрупповое открытое исследование фазы III AMACING с участием 660 пациентов, имеющих риск развития нефропатии [26]. Больные были рандомизированы на две группы: 1-я группа без профилактики развития почечных осложнений ( $n = 332$ ), 2-я группа с профилактической стандартной внутривенной гидратацией ( $n = 328$ ). В качестве РКС использовали йопромид (Ультравист® 300 мг йода/мл), дозу и параметры введения которого определяли с помощью персонализированной компьютерной программы (P3T, Certegra, Bayer). Оценку частоты развития почечных осложнений (увеличение сывороточного креа-

тина на 25%) проводили на 2–6-й день после введения РКС. Была отмечена сопоставимая частота развития контраст-индуцированной нефропатии в 1-й и 2-й группах (2,7% и 2,6% соответственно). Это согласуется с данными по частоте развития почечных осложнений из других источников [27, 28]

Сама по себе внутривенная гидратация была ассоциирована с развитием в 5,5% случаев нежелательных явлений, а ее отсутствие позволило снизить затраты на исследование [26]. В течение 365 дней после контрастирования необходимость в постконтрастном диализе была выявлена у 2 (0,60%) пациентов без профилактики (2/332, 0,60%) и у двух пациентов с профилактикой (2/328, 0,61%;  $p = 0,9909$ ). Летальность составила 36/332 (10,84%) у пациентов без профилактики и 32/328 (9,76%) у пациентов с профилактикой ( $p = 0,6490$ ). Отношение рисков равнялось 1,118 (отсутствие профилактики против профилактики) для годового риска смерти (95% ДИ 0,695–1,801,  $p = 0,6449$ ). Различия в определяемых уровнях сывороточного креатинина между группами были невелики и не свидетельствовали о недостатке для группы без профилактики. Отсутствие внутривенной гидратации у больных с расчетной СКФ 30–59 мл/мин/ 1,73 м<sup>2</sup> не повышало риск развития почечных осложнений, частота которых была сопоставима с данными других источников [26, 27].

Результаты этих исследований свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности йопромидов для функции почек. Важно отметить, что профиль безопасности для почечной функции при отсутствии профилактической внутри-

венной гидратации был продемонстрирован не только по суррогатному параметру – уровню сывороточного креатинина, но и по клиническим показателям (необходимость гемодиализа и летальность) [26, 27].

### Заключение

Таким образом, новые данные, рассмотренные в настоящем обзоре, подтвердили имеющиеся сведения о благоприятном профиле безопасности мономерных неионных РКС. Среди них следует особо отметить йопромид (Ультравист®): благодаря оптимальному сочетанию низкой вязкости и высокой концентрации йода он позволяет проводить исследования с контрастированием, требующие высокой скорости введения РКС, даже у тех пациентов, у которых нет возможности установить катетеры большего диаметра, а также получить необходимую диагностическую информацию при хорошей переносимости и комфорте для больного. Реакции гиперчувствительности при использовании йопромидов редки и возникают чаще после внутривенного, чем после внутриаартериального введения.

Результаты всех представленных исследований были получены на оригинальном контрастном средстве Ультравист®. Совокупность накопленных научных данных, касающихся этого препарата, свидетельствует в пользу его благоприятного профиля безопасности и переносимости, в том числе у пациентов группы риска в отношении реакций гиперчувствительности и влияния на функцию почек и сердечно-сосудистую систему.

## Литература [References]

- Schöckel L, Jost G, Seidensticker P, et al. Developments in X-Ray contrast media and the potential impact on computed tomography. *Invest Radiol.* 2020; 55(9): 592–7. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000696>.
- Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 29th Official Report of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of Cardiology (1990–2019). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020; 73(11): 927–36. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.005>.
- ESUR Guidelines on contrast agents. European Society of Urogenital Radiology. Available at: [http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR\\_Guidelines\\_10.0\\_Final\\_Version.pdf](http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf) (accessed June 17, 2021).
- Suh YJ, Yoon SH, Hong H, et al. Acute adverse reactions to nonionic iodinated contrast media: a meta-analysis. *Invest Radiol.* 2019; 54(9): 589–99. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000568>.
- Чучалин А.Г., Яснецов В.В. (ред.) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 17. М.; 2016: 942–6. [Chuchalin AG, Yasnetsov VV (Eds) Federal guidelines for the use of drugs (formulary system). Issue 17. Moscow; 2016: 942–6 (in Russ.).]
- Palkowitsch PK, Bostelmann S, Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132,012 patients. *Acta Radiol.* 2014; 55(6): 707–14. <https://doi.org/10.1177/0284185113504753>.
- Chen JY, Liu Y, Zhou YL, et al. Safety and tolerability of iopromide in patients undergoing cardiac catheterization: real-world multicenter experience with 17,513 patients from the TRUST trial. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31(7): 1281–91. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0688-9>.
- Rengo M, Dharampal A, Lubbers M, et al. Impact of iodine concentration and iodine delivery rate on contrast enhancement in coronary CT angiography: a randomized multicenter trial (CT-CON). *Eur Radiol.* 2019; 29(11): 6109–18. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06196-7>.
- García M, Aguirre U, Martínez A, et al. Acute adverse reactions to iopromide vs iomeprol: a retrospective analysis of spontaneous reporting from a radiology department.

- Br J Radiol. 2014; 87(1033): 20130511.  
<https://doi.org/10.1259/bjr.20130511>.
10. Kok M, Muhl C, Hendriks BM, et al. Patient comfort during contrast media injection in coronary computed tomographic angiography using varying contrast media concentrations and flow rates: results from the EICAR Trial. *Invest Radiol*. 2016; 51(12): 810–15.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000284>.
  11. Halsell RD. Heating contrast media: role in contemporary angiography. *Radiology*. 1987; 164: 276–8.  
<https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3588919>.
  12. Chaya A, Jost G, Endrikat J. Piston-based vs peristaltic pump-based ct injector systems. *Radiol Technol*. 2019; 90(4): 344–52.
  13. Wildberger JE, Mahnken AH, Seidensticker PR. Aorto-peripheral MDCT angiography: implications for contrast medium delivery. *Imaging Decisions*. 2007; 4: 8–12.  
<https://doi.org/10.1111/j.1617-0830.2007.00109.x>.
  14. ACR Manual on Contrast Media 2021. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. Available at:  
[https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast\\_media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf) (accessed June 17, 2021).
  15. Hendriks BM, Kok M, Muhl C, et al. Individually tailored contrast enhancement in CT pulmonary angiography. *Br J Radiol*. 2016; 89: 20150850. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150850>.
  16. Endrikat J, Michel A, Kölbach R, et al. Risk of hypersensitivity reactions to iopromide after intra-arterial versus intravenous administration: a nested case-control analysis of 133,331 patients. *Invest Radiol*. 2020; 55(1): 38–44.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000611>.
  17. Cha MJ, Kang DY, Lee W, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: a multicenter study of 196 081 patients. *Radiology*. 2019; 293(1): 117–24.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2019190485>.
  18. Zhang B, Liu J, Dong Y, et al. Extrinsic warming of low-osmolality iodinated contrast media to 37 °C reduced the rate of allergic-like reaction. *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39(6): e55–63. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4160>.
  19. Sodagari F, Mozaffary A, Wood CG 3rd, et al. Reactions to both nonionic iodinated and gadolinium-based contrast media: incidence and clinical characteristics. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210(4): 715–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18655>.
  20. Kim SR, Lee JH, Park KH, et al. Varied incidence of immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47(1): 106–12.  
<https://doi.org/10.1111/cea.12803>.
  21. Dillman JR, Strouse PJ, Ellis JH, et al. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(6): 1643–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1328>.
  22. Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, et al. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients. *Acta Radiol*. 2008; 49(8): 902–11.  
<https://doi.org/10.1080/02841850802282811>.
  23. Schild H. CM, to see or not to see. Schering Diagnostics, Bayer. 1994. Last update 2018. Available at:  
<https://www.librarything.com/work/10548853> (accessed June 17, 2021).
  24. Guéant-Rodriguez RM, Romano A, Barbaud A, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Pharm Des*. 2006; 12(26): 3359–72.  
<https://doi.org/10.2174/138161206778193999>.
  25. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, et al. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; 3(4): 351–8.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.917070>.
  26. 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).
  27. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, et al. prophylactic intravenous hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material (AMACING): long-term results of a prospective, randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2018; 4–5: 109–16.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.10.007>.