

ISSN 0042-4676 (Print)
ISSN 2619-0478 (Online)

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

104, №6, 2023

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 104, № 6, 2023

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 104, No. 6, 2023

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Журнал включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.25. «Лучевая диагностика (медицинские науки)». Официальный журнал Российского общества рентгенологов и радиологов. Представлен в Российском индексе научного цитирования. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-71544 от 13.11.2017 г.

Периодичность 1 раз в два месяца.

Издательство журнала установило лицензионные отношения в электронном виде с издательством EBSCO Publishing, ведущим мировым агрегатором полных текстов всевозможных журналов и электронных книг. Полный текст статей журнала можно найти в базе данных EBSCOhost™

Учредитель 1:	Общероссийская общественная организация содействия развитию лучевой диагностики и терапии «Российское общество рентгенологов и радиологов»
Адрес:	129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, корп. 2, эт. 0, пом. 2, ком. 4
Учредитель 2:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА»
Адрес:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Издатель:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА» 121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Стоимость:	Свободная цена
Адрес редакции, телефон:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33, тел.: +7 (985) 120-70-06
Подписной индекс:	81601 – в каталоге «Урал-Пресс»

Подписку на печатный экземпляр журнала можно оформить на сайте www.ural-press.ru

Полная электронная версия статей журнала размещается на сайтах: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,
<https://rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>, <https://cyberleninka.ru>

Главный редактор

Тюрин И.Е., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Редакционная коллегия

Абельская И.С., д. м. н., профессор, Минск, Беларусь

Балахонова Т.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Даутов Т.Б., д. м. н., профессор, Нур-Султан, Республика Казахстан

Дмитриева Л.И., к. м. н., Москва, Россия

Коновалов Р.Н., к. м. н., доцент, Москва, Россия

Лисицкая М.В., к. м. н., ответств. секретарь, Москва, Россия

Михайлов А.Н., д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Морозов А.К., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Низовцова Л.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Нуднов Н.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Осиев А.Г., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Ратников В.А., д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, Россия

Ридэн Т.В., д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия

Рожкова Н.И., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Сергиенко В.Б., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Синицын В.Е., д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва, Россия

Солодкий В.А., д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия

Сташук Г.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Терновой С.К., д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия

Черкавская О.В., д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия

Шария М.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia

Michael H. Fuchsjaeger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria,

Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece

Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA

Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia

Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany

Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Vestnik rentgenologii i radiologii

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1920.

Official Journal of Russian Society of Radiology.

Journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index).

Issued bimonthly.

The journal accepts articles on specialty 3.1.25. "Radiation Diagnostics (medical sciences)". Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration certificate ПИ No. ФС77-71544, November 13, 2017.

Publisher has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of journal can be found in the EBSCOhost™ databases

Founder 1:	Russian Society of Radiology
Address:	129344, Moscow, Verkhoyanskaya street, 18, bld. 2, floor 0, apartment 2, room 4
Founder 2:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
Address:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33
Publisher:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA" 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33
The cost of one issue:	Free price
Address, phone of edition:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06
Subscription index:	81601 – in the Ural-Press catalog

You can subscribe to a printed copy of the journal on the website <https://www.ural-press.ru/>

The full electronic version of the journal articles is published on the websites: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,
<https://www.rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>, <https://cyberleninka.ru>

Editor-in-Chief

Igor' E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Chair of Radiology and Nuclear Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Editorial board

Irina S. Abelskaya , Dr. Med. Sc., Professor, Minsk, Belarus	Valentin E. Sinitsyn , Dr. Med. Sc., Professor, Deputy editor, Moscow, Russia
Tatiana V. Balakhonova , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	Vladimir A. Solodkiy , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
Tairkhan B. Dautov , Dr. Med. Sc., Professor, Nur-Sultan, Kazakhstan	Galina A. Stashuk , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Lyudmila I. Dmitrieva , Cand. Med. Sc., Moscow, Russia	Sergey K. Ternovoy , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st Deputy editor, Moscow, Russia
Rodion N. Konovalov , Cand. Med. Sc., Associate Professor, Moscow, Russia	Olga V. Cherkavskaya , Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow, Russia
Maria V. Lisitskaya , Cand. Med. Sc., Executive secretary, Moscow, Russia	Merab A. Shariya , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Anatoly N. Mikhaylov , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus	Boris Brkljacic , Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Aleksandr K. Morozov , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	Michael H. Fuchsjäger , Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria
Lyudmila A. Nizovtsova , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	Nicholas C. Gourtsoyiannis , Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece
Nikolay V. Nudnov , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	Andrei I. Holodny , Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA
Aleksandr G. Osiev , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	Ruzica Maksimovic , Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia
Vyacheslav A. Ratnikov , Dr. Med. Sc., Professor, St. Petersburg, Russia	Maximilian F. Reiser , Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany
Tatiana V. Riden , Dr. Med. Sc., Professor, Ludwigshafen am Rhein, Germany	Jacob Sosna , Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel
Nadezhda I. Rozhkova , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	
Vladimir B. Sergienko , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia	

Оригинальные статьи**Поляев А.Ю., Тягунов А.Е., Страдымов Е.А.**

Можно ли планировать ангиографию, опираясь на специфические КТ-признаки продолжающегося кровотечения в мягкие ткани у больных COVID-19, получающих антикоагулянты? 338

Обзоры**Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А.**

Безопасность введения рентгеноконтрастных препаратов на фоне приема метформина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа 348

Методические рекомендации**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) 363

Original research**Alexander Yu. Polyayev, Alexander E. Tyagunov, Egor A. Stradymov**Can Angiography Be Planned Based on Specific CT Signs of Ongoing
Soft Tissue Bleeding in COVID-19 Patients Receiving

Anticoagulants? 338

Reviews**Valentin E. Sinitsyn, Daria A. Filatova, Elena A. Mershina**

Safety of Contrast Agents Administration in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

During Metformin Intake 348

Guidelines**Valentin E. Sinitsyn, Igor E. Tyurin, Nikolay L. Shimanovskiy, Grigoriy G. Karmazanovskiy,
Vladimir G. Bychenko, Natalia A. Rubtsova, Daria A. Filatova**

Safe Use of Contrast Media in Radiology (Clinical Guidelines) 363



Можно ли планировать ангиографию, опираясь на специфические КТ-признаки продолжающегося кровотечения в мягкие ткани у больных COVID-19, получающих антикоагулянты?

Поляев А.Ю.^{1, 2}, Тягунов А.Е.², Страдымов Е.А.^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр Коммунарка ДЗМ», ул. Сосенский Стан, 8, Москва, 108814, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Поляев Александр Юрьевич, к. м. н., рентгеноэндоваскулярный хирург ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр Коммунарка ДЗМ», доцент кафедры факультетской хирургии № 1 ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-5015-6650>

Тягунов Александр Евгеньевич, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии № 1 ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>

Страдымов Егор Андреевич, к. м. н., врач-хирург ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр Коммунарка ДЗМ», ассистент кафедры факультетской хирургии № 1 ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-9414-7588>

Резюме

Актуальность. Антикоагулянтная терапия рекомендуется в качестве базового медикаментозного лечения больных COVID-19 при наличии факторов риска. В то же время она сопровождается большим количеством геморрагических осложнений. Массивные кровотечения в мягкие ткани брюшной и грудной стенок, а также забрюшинное пространство значительно ухудшают течение основного заболевания.

Цель: оценить прогностическое значение специфических КТ-признаков и их корреляцию с данными ангиографии для диагностики продолжающегося кровотечения в мягкие ткани у пациентов с COVID-19.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование, в котором оценены и сопоставлены данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и ангиографии у 60 пациентов с COVID-19 и спонтанными кровотечениями в мягкие ткани грудной и брюшной стенок, а также забрюшинного пространства. Ретроспективный анализ МСКТ проведен с целью выявления симптомов, специфичных для коагулопатического кровотечения в мягкие ткани: экстравазация контрастного препарата, эффект гематокрита и феномен сигнальной вспышки.

Результаты. Экстравазация контрастного препарата, установленная на МСКТ, при ретроспективном анализе рентгенограмм подтверждена у 57 (95%) пациентов. Чаще экстравазацию выявляли в артериальную фазу МСКТ – 39 случаев (68,4%). В венозную фазу МСКТ она отмечена у 17 (29,8%) больных, в отсроченную – у 1 (1,8%). При нативной МСКТ у 43 (71,7%) пациентов гематома содержала сгустки и уровень жидкости (эффект гематокрита), у 17 (28,3%) – гомогенную структуру. При внутривенном контрастировании в 39 случаях (90,7%) с уровнем жидкости установлен феномен сигнальной вспышки, который чаще наблюдался в артериальную фазу (у 33 (84,6%) больных). Экстравазация на ангиографии отмечена у 27 (45%) пациентов, им проведена лечебная эмболизация. Еще в 15 случаях выполнена профилактическая эмболизация. При экстравазации в гематому без уровня жидкости (13 больных) на МСКТ экстравазация на ангиографии установлена у 4 (30,8%) пациентов. При наличии экстравазации в гематому с уровнем жидкости, но без феномена сигнальной вспышки (4 случая) экстравазация на ангиографии установлена у 1 пациента. При наличии всех трех признаков (экстравазация, эффект гематокрита и феномен сигнальной вспышки – 39 пациентов) частота экстравазации на ангиографии была самой высокой – 56,4% ($p = 0,028$), а больным чаще требовалась лечебная эмболизация.

Заключение. Обнаружение на МСКТ в структуре спонтанной гематомы у пациентов с COVID-19 экстравазации, уровня жидкости и феномена сигнальной вспышки соответствовало продолжающемуся кровотечению и требовало эмболизации чаще, чем при изолированной экстравазации.

Ключевые слова: спонтанное кровотечение; гематома; мультиспиральная компьютерная томография; экстрavasация; продолжающееся кровотечение; COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Поляев А.Ю., Тягунов А.Е., Страдымов Е.А. Можно ли планировать ангиографию, опираясь на специфические КТ-признаки продолжающегося кровотечения в мягкие ткани у больных COVID-19, получающих антикоагулянты? *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2023; 104(6): 338–47. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-338-347>

Для корреспонденции: Поляев Александр Юрьевич, E-mail: apolyaev@yandex.ru

Статья поступила 14.12.2023

После доработки 09.01.2024

Принята к печати 01.02.2024

Can Angiography Be Planned Based on Specific CT Signs of Ongoing Soft Tissue Bleeding in COVID-19 Patients Receiving Anticoagulants?

Alexander Yu. Polyayev^{1, 2}, Alexander E. Tyagunov², Egor A. Stradymov^{1, 2}

¹ *Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center, ul. Sosenskiy Stan, 8, Moscow, 108814, Russian Federation*

² *Pirogov Russian National Research Medical University, ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation*

Alexander Yu. Polyayev, Cand. Med. Sc., Endovascular Surgeon, Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center; Associate Professor, Chair of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University; <http://orcid.org/0000-0001-5015-6650>

Alexander E. Tyagunov, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University; <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>

Egor A. Stradymov, Cand. Med. Sc., Surgeon, Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center; Assistant Professor, Chair of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University; <http://orcid.org/0000-0001-9414-7588>

Abstract

Background. Anticoagulant therapy is recommended as basic medical treatment for COVID-19 patients with risk factors. At the same time, it is accompanied by a large number of hemorrhagic complications. Massive bleeding into abdominal and chest walls soft tissues as well as retroperitoneal space significantly worsens the course of underlying disease.

Objective: to assess the prognostic value of specific CT signs and their correlation with angiography data for the diagnosis of ongoing bleeding into soft tissues in COVID-19 patients.

Material and methods. A retrospective study was conducted, in which multi-slice computed tomography (MSCT) and angiography data were assessed and compared in 60 COVID-19 patients with spontaneous bleeding into chest and abdominal wall soft tissues as well as retroperitoneal space. A retrospective analysis of MSCT was carried out to identify symptoms specific to coagulopathic bleeding into soft tissues: contrast agent extravasation, hematocrit effect, and signal flare phenomenon.

Results. Contrast agent extravasation identified by MSCT was confirmed in 57 (95%) patients. More often (39 (68.4%) patients), extravasation was detected in MSCT arterial phase. In MSCT venous phase it was noted in 17 (29.8%) cases, in delayed phase – in 1 (1.8%) patient. With native MSCT, hematoma contained clots and fluid level (hematocrit effect) in 43 (71.7%) patients, in 17 (28.3%) patients it had a homogeneous structure. With intravenous contrast, in 39 (90.7%) cases with fluid level the signal flare phenomenon was established, which was more often detected in the arterial phase (33 (84.6%) cases). Extravasation was detected on angiography in 27 (45%) patients; they underwent therapeutic embolization. In another 15 patients preventive embolization was performed. When extravasation into hematoma without fluid level on MSCT (13 cases), extravasation on angiography was detected in 4 (30.8%) patients. In the presence of extravasation into hematoma with fluid level, but without signal flare phenomenon (4 patients) it was noted on angiography in 1 case. In the presence of all three signs (extravasation, hematocrit effect, and signal flare phenomenon – 39 patients), the incidence of extravasation on angiography was the highest – 56.4% ($p = 0.028$), and patients more often required therapeutic embolization.

Conclusion. Detection of extravasation, fluid level and signal flare phenomenon on MSCT in the structure of spontaneous hematoma in COVID-19 patients corresponded to ongoing bleeding and more often required embolization than in isolated extravasation.

Keywords: spontaneous bleeding; hematoma; multi-slice computed tomography; extravasation; ongoing bleeding; COVID-19.

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

For citation: Polyayev AYu, Tyagunov AE, Stradymov EA. Can angiography be planned based on specific CT signs of ongoing soft tissue bleeding in COVID-19 patients receiving anticoagulants? *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(6): 338–47 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-338-347>

For corresponding: Alexander Yu. Polyayev, E-mail: apolyayev@yandex.ru

Received December 14, 2023

Revised January 09, 2024

Accepted February 01, 2024

Введение / Introduction

Кровотечения в мягкие ткани брюшной и грудной стенок, а также забрюшинного пространства с образованием гематом, при описании которых отсутствуют указания на травматическое или ятрогенное воздействие, называются спонтанными [1, 2]. Антикоагулянтная терапия [3, 4], которая служит базовой при лечении COVID-19 [5–9], является их основным этиологическим фактором.

Клинические проявления спонтанных кровотечений с образованием гематом соответствующей локализации неспецифичны. В связи с этим основная роль в диагностике данной патологии отводится инструментальным методам. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) обладает наибольшей чувствительностью из всех предложенных методов и позволяет определить не только локализацию, размер и структуру гематомы, но и источник продолжающегося кровотечения [10–12]. Наиболее часто спонтанные кровотечения выявляются в прямых мышцах живота и забрюшинном пространстве, а объем кровопотери может достигать нескольких литров [3].

Экстравазация контрастного препарата считается основным КТ-признаком продолжающегося кровотечения. Однако ее прогностическое значение остается предметом дискуссий. Так, экстравазация на МСКТ подтверждается впоследствии на рентгеноконтрастной ангиографии (АГ) у 50–90% пациентов [13–17]. Оценка структурных характеристик гематом может увеличить чувствительность метода. Эффект гематокрита, описанный как скопление жидкости разной плотности с границей между жидким и форменными элементами, указывается в качестве специфического признака коагулопатического кровотечения в мягкие ткани [4, 18]. Феномен сигнальной вспышки, который часто сопровождает экстравазацию, но мало известен клиницистам [19], – это скопление контрастного препарата на линии разграничения между плазмой и форменными элементами у пациентов с эффектом гематокрита.

Неоперативная тактика лечения наиболее часто используется при спонтанных кровотечениях

[20, 21]. В то же время продолжающееся кровотечение является основанием для применения активных хирургических методов [4, 15]. В качестве метода выбора предложена транскатетерная артериальная эмболизация, показавшая свою эффективность [16, 18, 22, 23]. Для точного определения хирургической тактики указанные специфические КТ-признаки (экстравазация, эффект гематокрита, феномен сигнальной вспышки) или их сочетания могут представлять практическое значение, в связи с чем необходимо исследование самих признаков и их связи с результатами АГ и клиническими исходами.

Цель – оценить прогностическое значение специфических КТ-признаков и их корреляцию с данными АГ для диагностики продолжающегося кровотечения в мягкие ткани у пациентов с COVID-19.

Материал и методы / Material and methods

Проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование. Изучены специфические КТ-признаки спонтанных кровотечений в мягкие ткани грудной и брюшной стенок, забрюшинного пространства. На соответствие критериям включения были исследованы 227 пациентов с COVID-19 и установленными кровотечениями (гематомами). Сроки проведения исследования – с 01.03.2020 г. по 01.03.2022 г.

Критерии включения: пациенты обоих полов старше 18 лет, получающие антикоагулянты, с подтвержденной лабораторно инфекцией COVID-19, наличием спонтанной гематомы брюшной, грудной стенки или забрюшинного пространства, установленной на МСКТ экстравазацией контрастного препарата, подвергшиеся рентгеноконтрастной АГ. Критерии исключения: пациенты с травматическим или ятрогенным повреждением, внутрибрюшным, интраплевральным или паренхиматозным кровотечением. Указанным критериям соответствовали 60 (26,4%) больных, которые стали объектом исследования.

Четырехфазная МСКТ на 64-срезовом аппарате, включавшая нативное исследование, арте-

риальную фазу с болюсным контрастированием, венозную и отсроченную (позднюю) фазы, выполнена всем пациентам с подозрением на гематому мягких тканей.

Рентгеноконтрастную АГ выполняли на ангиографическом комплексе Innova 530 (General Electric Medical Systems, США). В зависимости от локализации гематомы проводили селективную катетеризацию артерии интереса. Показанием к АГ были признаки экстравазации на МСКТ. При локализации гематомы в передней брюшной стенке (прямая мышца живота) катетеризировали нижнюю надчревную артерию, в передней грудной стенке (большая и малая грудные мышцы) – грудноакромиальную, латеральную и внутреннюю грудные артерии, в забрюшинном пространстве (подвздошно-поясничная мышца) – подвздошно-поясничную артерию, глубокую артерию, огибающую подвздошную кость, и поясничные артерии. При подтверждении экстравазации на АГ 26 пациентам выполнили лечебную эмболизацию, 15 больным без экстравазации на АГ провели профилактическую эмболизацию. Для селективной катетеризации артерии интереса использовали диагностические катетеры в модификациях С1–2, JR, IM. В качестве контрастного препарата использовали Омнипак-350 (General Electric Healthcare, США) или Ультравист-370 (Bayer, США).

Ретроспективный анализ результатов МСКТ-исследований проведен независимым врачом-экспертом лучевой диагностики. В его задачу входило выявление экстравазации контрастного препарата, эффекта гематокрита и феномена сигнальной вспышки. Исследовано влияние на возникновение структурных изменений в гематоме времени от начала кровотечения, продолжительности приема антикоагулянтных препаратов, локализации гематомы и других факторов.

Вторым этапом результаты АГ ретроспективно изучены независимым экспертом – рентгеноэндovasкулярным хирургом для подтверждения продолжающегося кровотечения (экстравазации). Далее результаты МСКТ и рентгеноконтрастной АГ были сопоставлены между собой. Проанализировано влияние на частоту экстравазации на АГ изолированной экстравазации (один признак), экстравазации и наличия эффекта гематокрита в гематоме (два признака) и экстравазации, эффекта гематокрита и феномена сигнальной вспышки (три признака), выявленных на МСКТ. Дополнительно рассмотрена структура гематомы при повторной МСКТ, которая проведена 13 пациентам, оценена частота специфических КТ-признаков у выживших и умерших больных.

С целью выявления статистически значимых различий между группами использовали методы параметрической и непараметрической

статистики (*t*-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни для независимых выборок для количественных данных, точный критерий Фишера для качественных данных). Статистически значимыми принимали различия при уровне $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программ SPSS Statistics v. 26 (IBM, США) и Jamovi 1.6.23.0.

Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр Коммунарка ДЗМ».

Результаты / Results

Характеристика пациентов

Кровотечение с образованием гематомы оказалось характерно для пожилых пациентов (возраст $73,5 \pm 11,1$ года), среди которых была 51 женщина (85%). Кровотечение возникало через $14,4 \pm 4,8$ сут от начала заболевания COVID-19 и через $9,6 \pm 5,3$ сут от начала проведения антикоагулянтной терапии. В стандартных лабораторных тестах у пациентов регистрировалась нормокоагуляция (международное нормализованное отношение $1,2 \pm 0,6$; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) $39,2 \pm 37,2$ с). У большинства больных (41 (68,3%)) гематома локализовалась в передней брюшной стенке, у 9 (15%) – в забрюшинном пространстве, у 10 (16,7%) – в мышцах грудной стенки.

Частота выявления морфологических признаков гематомы

Наличие гематомы подтверждено у всех пациентов (как при первичной, так и при ретроспективной оценке независимым экспертом). Экстравазация контрастного препарата на МСКТ при первичной и сравнительной ретроспективной оценках (экспертом) установлена у 60 (100%) и 57 (95%) пациентов соответственно, из них в артериальную фазу – у 39 (68,4%), в венозную – у 17 (29,8%), в отсроченную – у 1 (1,8%).

При нативной МСКТ у 43 (71,7%) больных гематома имела уровень жидкости (рис. 1), у 17 (28,3%) – гомогенную структуру (рис. 2). При внутривенном контрастировании у 39 (90,7%) пациентов с уровнем жидкости установлен феномен сигнальной вспышки, который чаще (у 33 (84,6%) больных) выявлялся в артериальную фазу (рис. 3). Следует отметить, что при первичном описании МСКТ эффект гематокрита и феномен сигнальной вспышки не встречались ни в одном случае.

С целью выявления закономерностей развития морфологических признаков проведено сравнение групп пациентов с уровнем жидкости и без уровня жидкости в гематоме (табл. 1).

В группах сравнения не установлено отличий по полу и возрасту, объему и локализации гематомы, времени от начала заболевания. Большинство

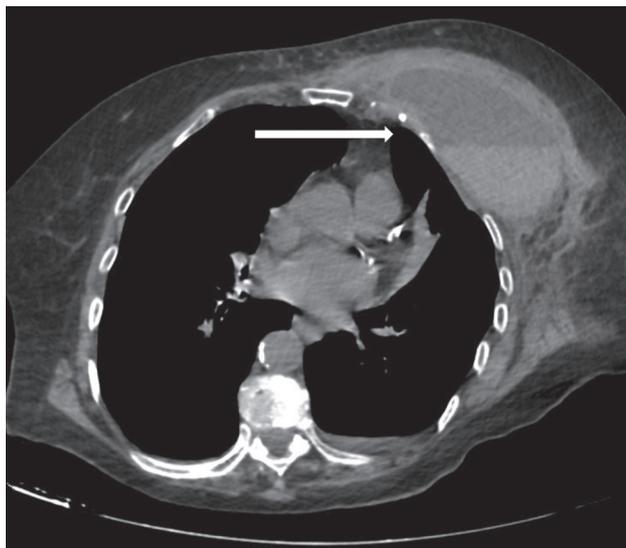


Рис. 1. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной полости. Гематома передней грудной стенки слева с уровнем клеточной жидкости на нативном исследовании (эффект гематокрита)

Fig. 1. Results of thoracic multispiral computed tomography (MSCT). Anterior chest wall hematoma on the left with cellular-fluid level in a native study (hematocrit effect)

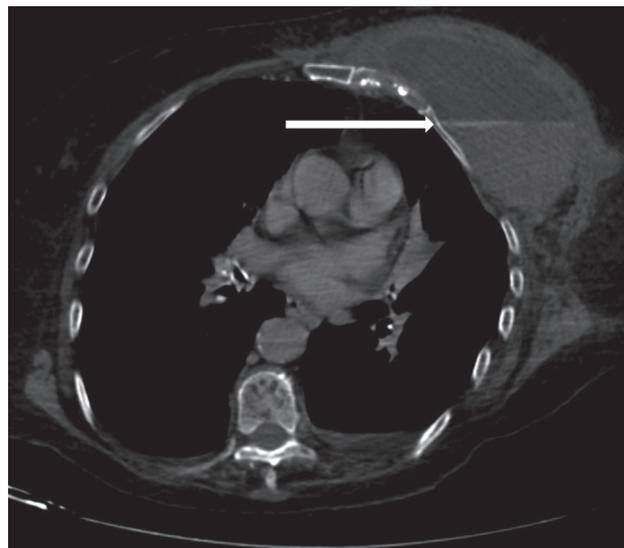


Рис. 3. Результаты МСКТ органов грудной полости. Контрастное вещество на границе между жидким и клеточным компонентами во время отсроченной фазы введения контрастного препарата (феномен сигнальной вспышки)

Fig. 3. Results of thoracic MSCT. Contrast agent at the liquid and cellular components boundary during the delayed phase of contrast drug administration (signal flare phenomenon)

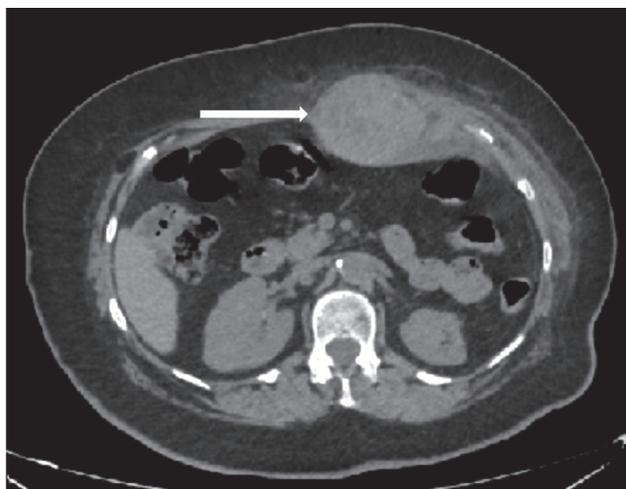


Рис. 2. Результаты МСКТ органов брюшной полости. Гематома прямой мышцы живота без уровня жидкости

Fig. 2. Results of abdominal MSCT. Rectus abdominis muscle hematoma without fluid level

лабораторных показателей не отличались, за исключением АЧТВ, которое было выше у пациентов с тремя КТ-признаками (экстравазация, уровень жидкости в гематоме, феномен сигнальной вспышки) ($p = 0,027$). У этих же больных продолжительность антикоагулянтной терапии оказалась наименьшей, хотя отличия находились на границе статистической значимости ($p = 0,059$), что может быть важным для понимания закономерностей формирования признаков. При этом у пациентов

с эффектом гематокрита экстравазация при МСКТ чаще выявлялась в артериальную фазу ($p < 0,001$) и, наоборот, экстравазация в гематому без уровня жидкости чаще наблюдалась в венозную фазу ($p = 0,011$).

Прогноз кровотечения на ангиографии

Экстравазация на АГ установлена у 27 (45%) пациентов, из них с экстравазацией в артериальную фазу МСКТ – 19 больных, в венозную – 7. У единственного пациента с экстравазацией в отсроченную фазу МСКТ и 3 больных без подтвержденной экспертом экстравазации на МСКТ экстравазации на АГ не выявлено.

При экстравазации в гематому без уровня жидкости (единственный признак в 13 случаях) в любую фазу МСКТ экстравазация на АГ установлена у 4 (30,8%) пациентов. При наличии экстравазации в гематому с уровнем жидкости, но без феномена сигнальной вспышки (два признака в 4 случаях) на АГ она установлена у 1 больного. При наличии всех трех признаков (экстравазация, эффект гематокрита и феномен сигнальной вспышки – 39 случаев) частота экстравазации на АГ составила 56,4%.

Связь экстравазации на МСКТ и АГ представлена в таблице 2. При выявлении на МСКТ трех признаков (39 пациентов) частота экстравазации на АГ была выше, чем при обнаружении одного (экстравазация) или двух (экстравазация с уровнем жидкости) признаков (17 случаев) – 22 (56,4%) и 5 (29,4%) соответственно ($p = 0,028$).

Сравнение групп пациентов по наличию/отсутствию в гематоме уровня жидкости

Table 1

Comparison of patient groups by presence/absence of fluid level in hematoma

Параметр / Parameter	Гематома с уровнем жидкости / Hematoma with fluid level (n=43)		Гематома без уровня жидкости / Hematoma without fluid level (n = 17)	p
	Только уровень жидкости / Fluid level only (n = 4)	Уровень жидкости + феномен сигнальной вспышки / Fluid level + signal flare phenomenon (n = 39)		
Пол женский/мужской, n (%) // Gender female/male, n (%)	3 (75) / 1 (25)	35 (89,7) / 4 (10,3)	13 (76,5) / 4 (23,5)	0,390
Возраст, лет / Age, years	71,5±10,5	75,7±9,6	70,3±13,5	0,251
Время от начала заболевания до появления гематомы, сут / Time from the disease onset to hematoma appearance, days	17,7±2,9	13,5±4,4	15,6±5,5	0,104
Время от начала приема антикоагулянта до появления гематомы, сут / Time from the start of anticoagulant therapy to hematoma appearance, days	13±7,2	8,2±4,4	11,8±5,4	0,059
АЧТВ на момент кровотечения, с / APTT at the time of bleeding, sec	30,5±6,2	42,6±42,3	33,5±26,1	0,027
МНО на момент кровотечения / INR at the time of bleeding	1,1±0,2	1,2±0,7	1,1±0,2	0,550
Гемоглобин перед выявлением гематомы, г/л // Hemoglobin before hematoma detection, g/l	88,5±15,9	83,6±26,4	79,6±22,9	0,579
Тромбоциты перед выявлением гематомы, 10 ⁹ /л // Platelets before hematoma detection, 10 ⁹ /l	136,7±97,9	252,1±115,4	233,8±134,3	0,178
Локализация гематомы, n (%) / Hematoma localization, n (%)				
передняя брюшная стенка / anterior abdominal wall	2 (50)	29 (74,4)	9 (52,9)	0,232
передняя грудная стенка / anterior chest wall	1 (25)	5 (12,8)	5 (29,4)	0,332
забрюшинное пространство / retroperitoneal space	1 (25)	5 (12,8)	3 (17,7)	0,774
Экстравазация контрастного препарата на МСКТ, n (%) / Contrast agent extravasation on MSCT, n (%)	4 (100)	39 (100)	14 (82,3)	0,019
артериальная фаза / arterial phase	2 (50)	33 (84,6)	4 (23,5)	<0,001
венозная фаза / venous phase	2 (50)	6 (15,4)	9 (52,9)	0,011
отсроченная фаза / delayed phase	0	0	1 (5,9)	0,277
нет / no	0	0	3 (17,7)	0,019
Феномен сигнальной вспышки, n (%) / Signal flare phenomenon, n (%)	0	39 (100)	0	<0,001
Объем гематомы, мл / Hematoma volume, ml	590,0±341,4	1037,6±669,6	1107,3±618,8	0,427

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

Note. APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized ratio; MSCT – multislice computed tomography.

Связь морфологических признаков гематом с фазой контрастного усиления МСКТ и экстравазацией на ангиографии (АГ) после ретроспективной оценки, n (%)

Table 2

The relationship of hematoma morphological signs with contrast enhancement MSCT phase and extravasation on angiography (AG) after retrospective assessment, n (%)

Морфологические признаки / Morphological features	Фаза МСКТ* / MSCT phase*	Экстравазация на АГ, n (%)** / Extravasation on AG, n (%)**	Всего, n (%)*** / Total, n (%)***	p
Экстравазация / Extravasation (n = 13)	Артериальная / Arterial (n = 4)	1 (25,0)	5 (29,4)	0,028
	Венозная / Venous (n = 9)	3 (33,3)		
Экстравазация + уровень жидкости / Extravasation + fluid level (n = 4)	Артериальная / Arterial (n = 2)	1 (50,0)	22 (56,4)	
	Венозная / Venous (n = 2)	0 (0,0)		
Экстравазация + уровень жидкости + феномен сигнальной вспышки / Extravasation + fluid level + signal flash phenomenon (n = 39)	Артериальная / Arterial (n = 33)	18 (54,5)		
	Венозная / Venous (n = 6)	4 (66,7)		

* У единственного пациента с экстравазацией в отсроченную фазу контрастного усиления МСКТ экстравазации на АГ не было.

** От числа экстравазаций на МСКТ в данную фазу исследования. *** От числа экстравазаций на МСКТ в данной группе.

* The only patient with extravasation on the delayed phase of MSCT contrast enhancement had no extravasation on AG.

** Of the number of extravasations on MSCT in this phase of the study. *** Of the number of extravasations on MSCT in this group.

Кроме того, экстравазация, выявленная в артериальную фазу МСКТ у 39 пациентов, чаще подтверждена на АГ (19 (51,3%) случаев), чем установленная в венозную фазу у 17 пациентов (7 (41,2%) случаев) ($p = 0,047$).

Эмболизация в группах

Связь частоты выявления эмболизации в зависимости от структуры гематомы представлена в таблице 3.

Таблица 3

Эмболизации в группах наблюдения, n (%)

Table 3

Embolization in the study groups, n (%)

Эмболизация / Embolization	Гематома с уровнем жидкости / Hematoma with fluid level (n = 43)	Гематома без уровня жидкости / Hematoma without fluid level (n = 17)	p
Лечебная* / Therapeutic*	22 (51,2)	4 (23,5)	0,050
Профилактическая / Preventive	9 (20,1)	6 (35,3)	0,247
Всего / Total	31 (72,1)	10 (58,8)	0,319

* У 1 пациента интраоперационно экстравазация не обнаружена, но выявлена ретроспективно. Эмболизация не выполнена.

* In 1 patient, extravasation was not detected intraoperatively, but was discovered retrospectively. Embolization was not performed.

Важный практический результат – при наличии уровня жидкости на МСКТ пациентам чаще требовалась лечебная эмболизация из-за продолжающегося кровотечения на АГ ($p = 0,05$).

Динамика структурных изменений гематомы

Через $2,2 \pm 1,3$ сут после АГ 13 пациентам (21,7%) выполнена контрольная МСКТ. Проведена оценка динамики гематомы (исчезновение/появление уровня жидкости, изменение объема) (табл. 4).

Через $2,2 \pm 1,3$ сут после АГ у 7 из 8 пациентов уровень жидкости в гематоме исчез, из них у единственного больного выявлена экстравазация контрастного препарата. На повторной АГ экстравазация не установлена.

Обсуждение / Discussion

В статье представлено ретроспективное одноцентровое исследование рентгенологических структурных изменений спонтанных гематом мягких тканей у пациентов с COVID-19 и их прогностической ценности для точной диагностики продолжающегося кровотечения.

МСКТ показала 100% точность диагностики спонтанных гематом [18, 24], но не продолжающегося кровотечения. Трудности диагностики могут быть связаны с прерывистым характером кровотечения в мягкие ткани из-за эффекта самотампонады, спазма сосудов и гипотензии [15, 25–27]. Также следует отметить отсутствие точных критериев экстравазации при прямом измерении плотности

Таблица 4

Динамика структурных изменений гематомы при контрольной МСКТ (n = 13)

Table 4

Dynamics of hematoma structural changes on control MSCT (n = 13)

Параметр / Parameter	Гематома с уровнем жидкости / Hematoma with fluid level		Гематома без уровня жидкости / Hematoma without fluid level	
	Эмболизация выполнена / Embolization performed	Эмболизация не выполнена / Embolization not performed	Эмболизация выполнена / Embolization performed	Эмболизация не выполнена / Embolization not performed
Число пациентов, которым выполнена повторная МСКТ, n (%) / Number of patients who underwent redo MSCT, n (%)	8 (18,6)		5 (29,4)	
Срок выполнения МСКТ, сут / Time of MSCT implementation, days	$2,2 \pm 1,3$		$6,6 \pm 4,9$	
Экстравазация, n (%) / Extravasation, n (%)	1 (2,3)		0 (0,0)	
Изменения структуры гематомы (появление/исчезновение уровня), n (%)* // Changes in hematoma structure (level appearance/disappearance), n (%)*	4 (9,3)	3 (6,9)	0 (0,0)	1 (5,9)**
Динамика гематомы не выявлена, n (%) / No hematoma dynamics, n (%)	0 (0,0)	1 (12,5)	2 (40,0)	2 (40,0)
Объем гематомы **; n (%) / Hematoma volume **; n (%)				
увеличился / increased	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (20,0)
уменьшился / decreased	2 (25,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)
не изменился / not changed	1 (12,5)	4 (50,0)	0 (0,0)	2 (40,0)

* От числа пациентов в группе. ** Изменением объема гематомы считали любую динамику в сторону увеличения или уменьшения. *** У единственного пациента с исходной экстравазацией на МСКТ без уровня жидкости в гематоме через 4 сут на фоне возобновленной антикоагулянтной терапии при контрольной МСКТ установлен уровень жидкости в гематоме без экстравазации. Повторная ангиография не выполнялась.

* Of the number of patients in the group. ** Any dynamics of increase or decrease was considered a change in hematoma volume. *** In the only patient with initial extravasation on MSCT without fluid level in hematoma after 4 days during resumed anticoagulant therapy, the hematoma fluid level without extravasation was established during control MSCT. Redo angiography was not performed.

гематомы. По всей видимости, в связи с этим имелись отличия первичной и ретроспективной оценок, составившие 5%, причем точное установление продолжающегося кровотечения имеет определяющее значение для выбора оптимального хирургического лечения.

Эффект гематокрита впервые описан исследователями из клиники Мейо в 1984 г. [28] и указан в качестве высокочувствительного (87%) признака коагулопатического кровоизлияния. Уровень в гематоме соответствует границе жидкости и форменных элементов в несвернувшейся гематоме в связи с известным феноменом оседания форменных элементов крови. У пациентов, не получающих антикоагулянтов или получающих, но без гипокоагуляции, кровь в гематоме сворачивается и выглядит как гетерогенное образование [29]. Феномен сигнальной вспышки развивается вследствие разницы удельного веса форменных элементов крови, контрастного препарата и плазмы. Он описан К. Ibukuro et al. в эксперименте как признак, указывающий на активное кровотечение [19]. Полученные нами данные позволили выявить ряд закономерностей, характерных для указанных морфологических признаков. Так, у пациентов с тремя признаками (экстравазация контрастного препарата, эффект гематокрита и феномен сигнальной вспышки), установленными в 39 случаях (65%) на МСКТ, чаще выявляли гипокоагуляцию, а отличия срока кровотечения после начала антикоагулянтной терапии находились на границе статистической значимости – $8,7 \pm 4,9$ и $11,8 \pm 5,4$ сут

соответственно ($p = 0,059$). Вероятно, кровотечение у этих пациентов возникало раньше, чем у остальной группы. Скорее всего, уровень жидкости формировался в течение первых часов и исчезал не позднее 2-х суток на фоне отмены антикоагулянтов. При этом у 1 больного мы наблюдали позднее формирование уровня с экстравазацией на МСКТ после возобновления антикоагулянтной терапии.

Главным практическим значением обладает установление более высокой частоты обнаружения экстравазации на АГ у пациентов с тремя морфологическими признаками на МСКТ по сравнению с остальной группой ($p = 0,028$). И как результат, больным с двумя морфологическими признаками (экстравазация и уровень жидкости) и пациентам со всеми тремя признаками чаще проводили лечебную эмболизацию по сравнению с остальной группой. Таким образом, указанные признаки изменяли хирургическую тактику.

Наше исследование имело ряд ограничений. Это ретроспективное исследование одного центра, которое имеет небольшую выборку пациентов, в связи с чем результаты могут иметь ограниченное клиническое значение.

Заключение / Conclusion

Обнаружение в структуре спонтанной гематомы у пациентов с COVID-19 экстравазации, уровня жидкости и феномена сигнальной вспышки соответствует продолжающемуся кровотечению и чаще требует эмболизации, чем при изолированной экстравазации.

Литература [References]

- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(5): 475–81. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Palumbo D, Guazzarotti G, De Cobelli F. Spontaneous major hemorrhage in COVID-19 patients: another brick in the wall of SARS-CoV-2-associated coagulation disorders? *J Vasc Interv Radiol.* 2020; 31(9): 1494–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.06.010>.
- Furlan A, Fakhran S, Federle MP. Spontaneous abdominal hemorrhage: causes, CT findings, and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193: 1077–87. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.2231>.
- Federle MP, Pan KT, Pealer KM. CT criteria for differentiating abdominal hemorrhage: anticoagulation or aortic aneurysm rupture? *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188: 1324–30. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1911>.
- Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2020; 17(4): 14–22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22>.
- [Kozlov IA, Tyurin IN. Cardiovascular complications of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2020; 17(4): 14–22 (in Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22>.]
- Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(16): 1815–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.041>.
- Jiménez D, García-Sánchez A, Rali P, et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2020; 159(3): 1182–96. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.11.005>.
- Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death with COVID-19. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0235458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235458>.
- Liu X, Zhang X, Xiao Y, et al. Heparin-induced thrombocytopenia is associated with a high risk of mortality in critical COVID-19 patients receiving heparin-involved treatment. *MedRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076851>.
- Doham A, Darnige L, Sapoval M, Pellerin O. Spontaneous soft tissue hematomas. *Diagn Interv Imaging.* 2015; 96: 789–96. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.03.014>.

11. Nakamura H, Ouchi G, Miyagi K, et al. Case report: iliopsoas hematoma during the clinical course of severe COVID-19 in two male patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2021; 104(3): 1018–21. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1507>.
12. Zissin R, Ellis M, Gayer G. The CT findings of abdominal anticoagulant-related hematomas. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006; 27(2): 117–25. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2006.01.008>.
13. Zissin R, Gayer G, Kots E, et al. Transcatheter arterial embolisation in anticoagulant-related haematoma – a current therapeutic option: a report of four patients and review of the literature. *Int J Clin Pract.* 2007; 61: 1321–7. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01207.x>.
14. Semeraro V, Vidali S, Borghese O, et al. Glue embolization in the management of rectus sheath hematomas. *Vasc Endovas Surg.* 2022; 56(3): 269–76. <https://doi.org/10.1177/15385744211068742>.
15. Dohan A, Sapoval M, Chousterman BG, et al. Spontaneous soft-tissue hemorrhage in anticoagulated patients: safety and efficacy of embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204: 1303–10. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12578>.
16. Touma L, Cohen S, Cassinotto C, et al. Transcatheter arterial embolization of spontaneous soft tissue hematomas: a systemic review. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2019; 42: 335–43. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-2086-x>.
17. Jawhari R, Chevallier O, Falvo N, et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization with a modified N-butyl cyanoacrylate glue for spontaneous iliopsoas and rectus sheath hematomas in anticoagulated patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2018; 29(2): 210–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.08.006>.
18. Caleo O, Bocchini G, Paoletta S, et al. Spontaneous non-aortic retroperitoneal hemorrhage: etiology, imaging characterization and impact of MDCT on management. A multicentric study. *Radiol Med.* 2015; 120(1): 133–48. <https://doi.org/10.1007/s11547-014-0482-0>.
19. Ibukuro K, Oishi A, Tanaka R, et al. Signal flare phenomenon as active bleeding in retroperitoneal hematoma with hematocrit effect on dynamic CT scan. *J Comput Assist Tomogr.* 2006; 30(5): 787–90. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000224632.32821>.
20. Fitzgerald JE, Fitzgerald LA, Anderson FE, Acheson AG. The changing nature of rectus sheath hematoma: case series and literature review. *Int J Surg.* 2009; 7(2): 150–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2009.01.007>.
21. Kapan S, Turhan A, Alis H, et al. Rectus sheath hematoma: three cases reports. *J Med Case Rep.* 2008; 2: 22. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-22>.
22. López-Martínez L, Molina-Nuevo JD, Pedrosa-Jiménez MJ, Juliá-Mollá E. Spontaneous haematomas in anticoagulated COVID-19 patients: diagnosis and treatment by embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022; 45(7): 1001–6. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-03049-z>.
23. Nematihonar B, Qaderi S, Shah J, Bagherpour JZ, et al. Spontaneous giant rectus sheath hematoma in patients with COVID-19: two case reports and literature review. *Int J Emerg Med.* 2021; 14(1): 40. <https://doi.org/10.1186/s12245-021-00366-5>.
24. Pierro A, Cilla S, Modugno P, et al. Spontaneous rectus sheath hematoma: the utility of CT angiography. *Radiol Case Rep.* 2018; 13(2): 328–32. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.01.016>.
25. Maleux G, Van Sonhoven F, Hofkens PJ, et al. Soft tissue bleeding associated with antithrombotic treatment: technical and clinical outcomes after transcatheter embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23(7): 910–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.04.005>.
26. Tani R, Sofue K, Sugimoto K, et al. The utility of transarterial embolization and computed tomography for life-threatening spontaneous retroperitoneal hemorrhage. *Jpn J Radiol.* 2019; 37(4): 328–35.
27. Landecy M, Paquette B, Revel L, et al. Does IV contrast extravasation on CT in anticoagulant-related rectus sheath and iliopsoas hematoma predict hematoma expansion and patient outcomes? *Abdom Radiol.* 2016; 41(11): 2241–7. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0818-4>.
28. Swensen SJ, McLeod RA, Stephens DH. CT of extracranial hemorrhage and hematomas. *Am J Roentgenol.* 1984; 143(4): 907–12. <https://doi.org/10.2214/ajr.143.4.907>.
29. Nakayama M, Kato K, Yoshioka K, Sato H. Coagulopathy-related soft tissue hematoma: a comparison between computed tomography findings and clinical severity. *Acta Radiol Open.* 2020; 9(5): 2058460120923266. <https://doi.org/10.1177/2058460120923266>.



Безопасность введения рентгеноконтрастных препаратов на фоне приема метформина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А.

ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10, Москва, 119991, Российская Федерация

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

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

Мершина Елена Александровна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ Медицинского научно-образовательного центра ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;
<http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Резюме

Метформин является сахароснижающим препаратом, который активно применяется в длительной терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2). Безопасность метформина для разных групп пациентов с СД2 в настоящее время хорошо изучена. Тем не менее препарат противопоказан больным с тяжелой почечной недостаточностью и должен с осторожностью применяться при умеренной почечной недостаточности. Поскольку рентгеноконтрастные препараты, как и метформин, выводятся почками, пациентам со сниженной функцией почек, принимающим метформин, требуется особое внимание ввиду риска развития лактатацидоза – жизнеугрожающего состояния, возникающего в результате функциональной почечной недостаточности и накопления метформина в тканях. Многочисленные исследования показали, что риск развития лактатацидоза сравнительно низок и в большинстве случаев связан не с терапией метформинем как таковой, а скорее с сопутствующими заболеваниями. Первоначальные версии клинических рекомендаций, связанных с применением рентгеноконтрастных препаратов, строго ограничивали прием метформина до и после проведения исследования, однако по мере расширения данных о лактатацидозе и возможных причинах этого состояния рекомендации постепенно становились менее строгими. В отношении экстренных рентгеноконтрастных исследований они пока остаются без изменений, однако постепенно накапливаются данные о безопасности продолжения приема метформина и в таких клинических ситуациях. Среди производителей контрастных препаратов пока не достигнут консенсус в отношении того, необходимо ли делать перерыв в приеме метформина при проведении рентгеноконтрастного исследования и в каком режиме, а также по ряду других сопутствующих вопросов. Оптимальной стратегией для клиницистов является проверка инструкции для каждого конкретного препарата перед применением.

Ключевые слова: метформин; йодсодержащий контрастный препарат; сахарный диабет; компьютерная томография; скорость клубочковой фильтрации; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Безопасность введения рентгеноконтрастных препаратов на фоне приема метформина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(6): 348–62. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-348-362>

Для корреспонденции: Филатова Дарья Андреевна, E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Статья поступила 28.01.2024

После доработки 01.02.2024

Принята к печати 06.02.2024

Safety of Contrast Agents Administration in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus During Metformin Intake

Valentin E. Sinitsin, Daria A. Filatova, Elena A. Merzhina

Lomonosov Moscow State University,
Lomonosovskiy prospekt, 27, corp. 10, Moscow, 119991, Russian Federation

Valentin E. Sinitsin, 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>

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

Elena A. Merzhina, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Radiology, Head of Radiology Department with MRI and CT Rooms, Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University;
<http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Abstract

Metformin is a sugar-lowering drug that is actively used in long-term therapy of type 2 diabetes mellitus (DM2). The safety of metformin for different groups of DM2 patients is currently well studied. However, the drug is contraindicated for patients with severe renal impairment and should be used with caution in cases of moderate renal impairment. Since contrast agents as well as metformin are excreted by kidneys, patients with reduced renal function taking metformin require special attention due to the risk of lactic acidosis, a life-threatening condition resulting from functional renal failure and accumulation of metformin in tissues. Numerous studies have shown that the risk of lactic acidosis is relatively low and in most cases is not associated with metformin therapy *per se*, but rather with comorbidities. Initial versions of clinical recommendations related to the use of contrast agents strictly limited the use of metformin before and after examination, but as data on lactate acidosis and possible causes of this condition expanded, the recommendations gradually became less strict. For emergency contrast studies, they are currently unchanged, but data are gradually accumulating on the safety of continuing metformin in these clinical situations. There is no consensus among contrast manufacturers on whether and in what regimen metformin should be interrupted during contrast studies as well as on a number of other related issues. The best strategy for clinicians is to check the instructions for each specific drug before use.

Keywords: metformin; iodine-containing contrast agent; diabetes mellitus; computed tomography; glomerular filtration rate; review.

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

For citation: Sinitsin VE, Filatova DA, Merzhina EA. Safety of contrast agents administration in patients with type 2 diabetes mellitus during metformin intake. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(6): 348–62 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-6-348-362>

For corresponding: Daria A. Filatova, E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Received January 28, 2024

Revised February 01, 2024

Accepted February 06, 2024

Введение / Introduction

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является фактором риска острого постконтрастного нарушения функции почек [1]. Риски применения рентгеноконтрастных препаратов у пациентов с СД2 широко обсуждаются в литературе, они отражены в известных международных публикациях по безопасности контрастных средств. В частности, крайне противоречивым остается вопрос безопасности этих препаратов у больных СД2, принимающих метформин [2]. В данном обзоре рассматриваются современные аспекты этой важной клинической проблемы.

Сахарный диабет 2-го типа: понятие, актуальность / Type 2 diabetes mellitus: concept, relevance

СД2 – это хроническое заболевание, проявляющееся нарушением углеводного обмена и вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее [3, 4]. Распространенность СД2 во всем мире и в России чрезвычайно высока и продолжает увеличиваться. Так, численность пациентов с СД2

в возрасте 20–79 лет в мире на конец 2021 г. превысила 537 млн чел. [5].

В нашей стране, по данным Федерального регистра сахарного диабета на 1 января 2022 г., на диспансерном учете состояло 4,9 млн чел. (3,34% населения), из них 9,3% (4,5 млн чел.) имели СД2 [6]. Однако даже эти цифры нельзя считать окончательными, поскольку они учитывают только диагностированные случаи заболевания, в то время как только 54% случаев СД2 регистрируются на основе обращаемости пациентов с жалобами, а у остальных заболевание выявляется посредством активного скрининга [7].

Опасность СД2 заключается в том, что у таких пациентов чаще всего имеются различные проявления метаболического синдрома: артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, микроальбуминурия, нарушение свертываемости крови, что обуславливает высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (в 2–4 раза выше по сравнению с таковой среди лиц без СД [3]). Таким образом, СД в целом и СД2 в частности являются масштабными проблемами современного общества.

Метформин – препарат первой линии терапии СД2 / Metformin: a first-line drug for DM2 therapy

Метформин является основным сахароснижающим препаратом для пациентов с СД2, относящимся к группе бигуанидов. Он подавляет продукцию глюкозы печенью, снижает инсулинорезистентность жировой и мышечной тканей, а также всасывание глюкозы кишечником. Метформин рекомендовано использовать на всем протяжении лечения больных СД2 при условии отсутствия противопоказаний и оптимальной переносимости [3]. Этот препарат зачастую применяется в комбинации с другими сахароснижающими средствами и обладает хорошей сочетаемостью с большинством используемых в настоящее время лекарств.

К основным достоинствам метформина относятся низкий риск гипогликемии, улучшение липидного профиля, снижение риска инфаркта миокарда у пациентов с СД2 и ожирением [8], а также развития СД2 у лиц с преддиабетом [9, 10]. Метформин не вызывает увеличения массы тела, что особенно важно для пациентов с СД2, и снижает смертность от всех причин, включая сердечно-сосудистые [11, 12].

Сам по себе метформин не является нефротоксичным препаратом, однако с учетом его выведения почками применение метформина у пациентов с нарушением функции почек ограничено.

Этот препарат допустим для приема при хронической болезни почек (ХБП) средней степени тяжести (клиренс креатинина 45–59 мл/мин). Если клиренс креатинина составляет 45 мл/мин и ниже, инструкцией по применению метформина предписывается немедленно прекратить прием препарата. На этот счет национальные клинические рекомендации разнятся. Так, рекомендации британского Национального института передового опыта в области здравоохранения (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) предписывают прекращение приема метформина при значении клиренса креатинина менее 30 мл/мин и корректировку дозы при значении менее 45 мл/мин [13]. Американская ассоциация диабета (American Diabetes Association, ADA) с 2012 г. поддерживает позицию NICE [14], Американская ассоциация клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) рекомендует избегать приема метформина при ХБП 4-й и 5-й стадий [15].

Следует обратить внимание на то, что в 2016 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (USA Food and Drug Administration, FDA) рекомендовало для определения возможности назначения метформина использовать вместо концентрации креатинина в сыворотке крови другой показатель – скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Причина заключается в том, что СКФ, в отличие от концентрации креатинина, является комплексным показателем и обеспечивает лучшую оценку функции почек у пациентов с признаками ее снижения [16].

Таким образом, до недавнего времени было рекомендовано не назначать метформин пациентам с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Однако на основании крупного обзора, опубликованного в Journal of the American Medical Association, можно утверждать, что возможно назначение метформина в сниженной дозе (не превышающей 1000 мг/сут) пациентам с СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² (ХБП стадии 3А) при условии, что функция почек стабильна [17]. В соответствии с этими данными FDA инициировало пересмотр рекомендаций по применению метформина: этот препарат противопоказан больным с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², а пациентам с СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² он не рекомендован, но более не противопоказан [16]. Действительно, по мере появления в литературе свидетельств того, что существующие ограничения слишком строги [14], зазвучали призывы смягчить их для того, чтобы расширить использование этого важного препарата у пациентов с умеренной, но стабильной ХБП [18–20], что и происходит в настоящее время.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты: риски при применении на фоне приема метформина / Iodine-containing contrast agents: risks when used while taking metformin

На данный момент для клинического применения доступны четыре класса йодсодержащих контрастных препаратов: высокоосмоляльные ионные мономеры, низкоосмоляльные неионные мономеры, низкоосмоляльные ионные димеры и осмоляльные неионные димеры. Различия между группами препаратов заключаются в концентрации йода и физико-химических свойствах (осмоляльность, вязкость, гидрофильность, ионный состав, pH) [21].

После внутривенного введения контрастного препарата в течение первых 2–5 мин происходит диффузия из плазмы крови во внеклеточное пространство порядка 70% препарата. Кроме того, имеет место обратная диффузия из внеклеточного пространства в плазму. Равновесие между двумя процессами устанавливается примерно через 2 ч после введения. Сразу после попадания препарата в плазму крови начинается его выведение посредством фильтрации через почечные клубочки. Реабсорбции и метаболических превращений до элиминации препарата не происходит. Почки выполняют основную роль при элиминации контраста, поскольку менее 1% введенного вещества выводится внепочечным путем (в основном через желчные пути и кишечник). Контрастный препарат наполовину выводится в течение первых 2 ч, на 75% – в течение 4 ч. У пациентов со сниженной почечной функцией время элиминации увеличивается и может длиться вплоть до нескольких недель, причем это относится как к почечной, так и к внепочечной элиминации) [21, 22].

При необходимости проведения пациентам с СД2 исследований с внутрисосудистым введением рентгеноконтрастных йодсодержащих препаратов возникает проблема возможной аккумуляции метформина в тканях за счет развития функциональной почечной недостаточности. Это может привести к развитию лактатацидоза – жизнеугрожающего состояния, характеризующегося тяжелой полиорганной недостаточностью. Риск смерти при этом составляет порядка 50% при уровне лактата в сыворотке крови выше 23 мг/дл и возрастает до 75% при концентрации лактата выше 45 мг/дл и pH артериальной крови менее 7,35 (нормальное содержание лактата в сыворотке крови составляет от 4,5 до 18 мг/дл) [23]. Клинически лактатацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой.

Частота развития лактатацидоза является спорным вопросом. Согласно некоторым литературным данным, частота лактатацидоза (количество случаев на 100 тыс. пациенто-лет) составляет от 9,7 до 16,9 в общей популяции, 9 случаев – среди больных СД2, не получающих лечение бигуанидами [24], от 0 до 30 случаев – среди пациентов, получающих лечение метформином [25, 26]. Еще одно крупное исследование выявило частоту развития лактатацидоза 47 случаев на 100 тыс. пациенто-лет. Однако у 69% пациентов с подобным осложнением имелся по крайней мере один дополнительный фактор риска кроме ХБП, а у 75% отмечалась острая почечная недостаточность [27]. В последнее время установлено, что суммарная частота лактатацидоза у пациентов, получающих метформин, очень низкая – примерно 3 случая на 100 тыс. пациенто-лет и 1,5 случая со смертельным исходом на 100 тыс. пациенто-лет) [16].

Нет никаких доказательств того, что у пациентов с нормальной функцией почек применение метформина связано с повышенным риском лактатацидоза [17]. У больных с нарушенной функцией почек есть риск развития лактатацидоза ввиду замедления выведения метформина, однако ни его концентрация, ни концентрация лактата в сыворотке крови прогностически не ассоциированы со смертностью среди пациентов с СД2 и лактатацидозом, леченных метформином. Их смертность, по-видимому, была связана с другими осложнениями [28]. Важно, что концентрация метформина в сыворотке крови, как оказалось, не влияет на повышение концентрации лактата [29]. Таким образом, частота развития лактатацидоза признается низкой, концепция причинно-следственной связи между применением метформина и лактатацидозом подвергается серьезным сомнениям. С учетом многочисленных преимуществ метформина в отношении снижения микро- и макрососудистых осложнений СД2 и смертности его широкое применение у таких пациентов обоснованно и в большинстве случаев безопасно.

Исходя из вышеизложенного, повышенное внимание перед проведением рентгеноконтрастных исследований требуется пациентам с СД2 и сниженной функцией почек, о чем свидетельствуют рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) по безопасности контрастных средств. Версии данного документа разных лет отличаются в отношении рекомендаций по проведению рентгеноконтрастных исследований у пациентов на фоне приема метформина. Сравнительный анализ рекомендаций 1999, 2015 и 2018 гг. представлен в таблице 1 [30–33].

Различия версий Рекомендаций ESUR по безопасности контрастных средств от 1999, 2015 и 2018 гг. в отношении проведения плановых рентгеноконтрастных исследований [30–33]

Table 1

Differences in versions of the ESUR recommendations on the safety of contrast media from 1999, 2015 and 2018 in relation to routine radiopaque examinations [30–33]

Функция почек / Kidney function	Год / Year		
	1999	2015	2018
В норме / Normal	Прекратить прием MF в момент исследования, возобновить через 48 ч при условии неизменного уровня креатинина / Stop MF intake during study, resume after 48 hours, provided the creatinine level remains unchanged	Продолжать прием MF / Continue MF intake	Продолжать прием MF / Continue MF intake
Снижена / Decreased	Прекратить прием MF за 48 ч до исследования, возобновить через 48 ч при условии неизменного уровня СКФ / Stop MF intake 48 hours before study, resume after 48 hours, provided the GFR level remains unchanged	СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ² : продолжать прием MF // GFR ≥ 60 ml/min/1.73 m ² : continue MF intake	СКФ >30 мл/мин/1,73 м ² , без эпизодов ОПП в анамнезе, при в/в введении или в/а введении со вторичным прохождением контраста через почечные артерии: продолжать прием MF // GFR >30 ml/min/1.73 m ² , without a history of AKI episodes, with i/v injection or i/a injection with secondary contrast passage through renal arteries: continue MF intake
		СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² : при в/в введении контраста и СКФ > 45 мл/мин/1,73 м ² продолжать прием MF; при в/а введении контраста и при в/в введении и СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м ² прекратить прием MF за 48 ч до исследования и возобновить через 48 ч после него при условии неизменной СКФ // GFR 30–59 ml/min/1.73 m ² : with i/v contrast injection and GFR >45 ml/min/1.73 m ² , continue MF intake; with i/a contrast injection and i/v injection and GFR 30–44 ml/min/1.73 m ² , stop MF intake 48 hours before examination and resume 48 hours after it, if GFR level remains unchanged	а) СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² при в/в введении или в/а введении со вторичным прохождением контраста через почечные артерии; б) при в/а введении с первичным прохождением контраста через почечные артерии; в) с признаками ОПП: прекратить прием MF в момент исследования, возобновить через 48 ч после него при условии неизменной СКФ // (a) GFR <30 ml/min/1.73 m ² with i/v contrast injection or v/a injection with secondary contrast passage through renal arteries; (b) with v/a injection with primary contrast passage through renal arteries; (c) with AKI signs: cancel MF intake during examination and resume after 48 hours after it, if GFR level remains unchanged
		СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² или с сопутствующим заболеванием, вызывающим нарушение функции печени или гипоксию: прием MF противопоказан, следует избегать рентгеноконтрастных исследований // GFR <30 ml/min/1.73 m ² or with comorbid disease causing liver dysfunction or hypoxia: MF intake is contraindicated, contrast studies should be avoided	СКФ >30 мл/мин/1,73 м ² , без эпизодов ОПП в анамнезе, при в/в введении или в/а введении со вторичным прохождением контраста через почечные артерии: продолжать прием MF // GFR >30 ml/min/1.73 m ² , without a history of AKI episodes, with i/v injection or i/a injection with secondary contrast passage through renal arteries: continue MF intake

Примечание. MF (metformin) – метформин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; в/в – внутривенное; в/а – внутриартериальное; ОПП – острое повреждение почек.

Note. MF – metformin; GFR – glomerular filtration rate; i/v – intravenous; i/a – intra-arterial; AKI – acute kidney injury.

Последний пересмотр рекомендаций от 2018 г. основан на данных анализа, проведенного FDA [16], а также на рекомендациях некоторых крупных национальных обществ – Радиологического общества Нидерландов (Radiological Society of the Netherlands, RSTN) [34] и Американской коллегии радиологии (American College of Radiology, ACR) [35]). Также в этой связи представляет интерес крупный систематический анализ, проведенный S.K. Goergen et al. [36], в который вошло 5 актуальных клинических рекомендаций: ACR [35], Королевской коллегии радиологов Австралии и Новой Зеландии (Royal Australian and New Zealand College of Radiologists, RANZCR) [37], британской Королевской коллегии радиологов (Royal College of Radiologists, RCR) [38], Канадской ассоциации радиологов (Canadian Association of Radiologists, CAR) [39], ESUR [32]. Оказалось, что существующие клинические рекомендации противоречивы в отношении порядка введения контрастных препаратов пациентам, принимающим метформин: нет консенсуса по поводу необходимости и длительности его отмены, а также сроков повторного определения функции почек после исследования. Кроме того, в целом не ясно, эффективна ли отмена приема метформина для снижения риска лактатацидоза [39].

Обращает на себя внимание снижение количества ограничений в отношении проведения рентгеноконтрастных исследований у пациентов с СД2, принимающих метформин, в двух последних версиях рекомендаций ESUR по сравнению с более старой версией. Кроме того, в версии 1999 г. присутствует рекомендация по определению уровня креатинина в плазме крови у всех пациентов с СД2 [31], принимающих метформин, перед проведением рентгеноконтрастного исследования; в версиях 2015 г. [30] и 2018 г. [32] такая рекомендация отсутствует.

В российских клинических рекомендациях поддерживается общемировая тенденция по смягчению ограничений использования контрастных препаратов на фоне приема метформина. Рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы от 2019 г. «Особенности применения контрастных препаратов в лучевой диагностике» по этому вопросу аналогичны рекомендациям ESUR версии 2018 г. [40]. В проекте российских клинических рекомендаций по безопасному применению контрастных средств от 2022 г. требования также аналогичны рекомендациям ESUR версии 2018 г. [41].

Применение рентгеноконтрастных препаратов на фоне приема метформина / Using contrast agents during metformin intake

Инструкции по медицинскому применению различных рентгеноконтрастных препаратов в отношении введения препарата на фоне

приема метформина нередко разнятся. С учетом особенностей российского законодательства (Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств») инструкция к лекарственному препарату обладает приоритетом над клиническими рекомендациями. В законе установлено, что «при выборе целей использования контрастного средства, показаний к его введению и противопоказаний, дозировки следует в первую очередь ориентироваться на прилагаемую к нему или опубликованную в справочных изданиях (бумажных или сетевых) «Инструкцию по применению», поэтому в спорных ситуациях следует ориентироваться именно на последнюю.

В настоящее время большинство контрастных средств имеют в инструкции указание на то, что применение препарата у пациентов с диабетической нефропатией, принимающих метформин, может приводить к преходящему нарушению функции почек и развитию лактатацидоза. Тем не менее в отношении больных СД2 с сохраненной функцией почек есть разночтения. Если для таких препаратов, как йогексол, йодиксанол, йомипрол, рекомендовано продолжение терапии метформином в обычном режиме, то для других предлагается делать перерыв в приеме метформина.

В целом контрастные препараты по принципу применения у пациентов с СД2 на фоне длительной терапии метформином можно условно разделить на три группы:

1) требуется отмена метформина за 48 ч до исследования с возобновлением его приема не ранее чем через 48 ч после исследования (при условии неизменного уровня СКФ) – некоторые производители йогексола и йодиксанола, йоверсол, йопамизол, йобитридол;

2) необходимость временной отмены метформина определяется уровнем СКФ и способом введения контрастного препарата (внутривенный, внутриаартериальный) – некоторые производители йогексола и йодиксанола, йомепрол;

3) нет конкретных указаний в отношении уровня СКФ, однако указано, что контрастные препараты у пациентов с СД2, принимающих метформин, повышают риск развития почечной недостаточности, поэтому необходимо применять их с осторожностью и при условии адекватной гидратации пациентов – производители йопромида.

Подробная характеристика рентгеноконтрастных препаратов с информацией о введении на фоне приема метформина и необходимости измерения уровня креатинина до исследования на основании данных, представленных в свежих редакциях инструкций по медицинскому применению препаратов, представлена в таблице 2 [42].

Таблица 2 (начало)

Сравнительная характеристика контрастных препаратов в отношении введения на фоне приема метформина [42]

Table 2 (beginning)

Comparative characteristics of contrast agents in relation to injection while taking metformin [42]

ТН (владелец РУ) / TN (RC holder)	Дата последней редакции / Last revision date	Характеристика / Characteristic	Использование КС у пациентов с СД2, принимающих MF / Using contrast agents in DM2 patients taking MF	Креатинин* / Creatinine*
Йогексол / Iohexol				
Омнипак® (ДжиИ Хэлскеа АС, Норвегия) / Omnipaque® (GE Healthcare AS, Norway)	02.08.2023	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	– СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² : прием MF в обычном режиме – СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² : при СКФ ≥45 мл/мин/1,73 м ² и в/в введении КС – прием MF в обычном режиме; при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м ² , в/в введении КС, при в/а введении КС – отмена MF за 48 ч и возобновление через 48 ч // – GFR >60 ml/min/1.73 m ² : MF intake as usual – GFR30–59 ml/min/1.73 m ² : with GFR ≥45 ml/min/1.73 m ² and i/v CA injection, MF intake as usual; with GFR30–44 ml/min/1.73 m ² , i/v CA injection, with i/a CA injection, MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Нет / No
Юнигексол® (Юник Фармасьютикал Лабораториз, Индия) / Unihexol® (Unique Pharmaceutical Laboratories, India)	09.01.2023	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йогексол-АКОС® (ПАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов «Синтез», Россия) / Iohexol-Akos® (Kurgan Joint-Stock Company of medical preparations "Synthesis", Russia)	21.11.2023	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йогексол-Алиум® (ООО «Производственная фармацевтическая компания «Алиум», Россия) / Iohexol-Alium® (Alium Manufacturing Pharmaceutical Company LLC, Russia)	18.01.2021	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Рингаскан® (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия) / Ringskan® (Pharmasintez- Tyumen LLC, Russia)	10.03.2020	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йогексол® (ООО «ФарМАТ», Россия) / Iohexol® (PharmAT LLC, Russia)	05.06.2019	Неионный низкоосмолярный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes

Йогексол-Бинергия® (АО «Бинергия», Россия) / Iohexol-Binergia® (Binergia JSC, Russia)	12.03.2018	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Нюскан® (ООО «Джодас Эксплоим», Россия) / Nioskan® (Jodas Exploit LLC, Russia)	31.05.2022	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йогексол® (ООО «Велфарм», Россия) / Iohexol® (Velpharm LLC, Russia)	28.06.2022	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йогексол® ТР (ООО «МОСФАРМ», Россия) / Iohexol® TR (MOSFARM LLC, Russia)	05.12.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йогексол® (ООО «Фирма «ВИПС-МЕД», Россия) / Iohexol® (VIPS-MED Company LLC, Russia)	22.09.2021	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йодиксанол / Iodixanol				
Йодиксанол® (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия) / Iodiscan® (Pharmasintez-Tyumen LLC, Russia)	13.12.2023	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	– СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² : прием MF в обычном режиме – СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² : при СКФ ≥45 мл/мин/1,73 м ² , в/в введении КС – прием MF в обычном режиме; при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м ² и в/в введении КС, при в/а введении КС – отмена MF за 48 ч и возобновление через 48 ч // – GFR >60 ml/min/1.73 m ² : MF intake as usual – GFR30–59 ml/min/1.73 m ² : with GFR ≥45 ml/min/1.73 m ² , i/v CA injection – MF intake as usual; with GFR30–44 ml/min/1.73 m ² and i/v CA injection, with i/a CA injection, MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йодиксанол® (ООО «БИСЕРНО», Россия) / Iodixanol® (BISERNO LLC, Russia)	18.02.2022	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йодиксанол® (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия) / Iodixanol® (PROMOMED RUS LLC, Russia)	27.05.2021	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йодиксанол®-ЮНИК (Юник Фармасьютикал Лабораториз, Индия) / Iodixanol®-Unique (Unique Pharmaceutical Laboratories, India)	28.06.2023	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes
Йодиксанол® (ООО «Джодас Эксплоим», Россия) / Iodixanol® (Jodas Exploit LLC, Russia)	17.01.2022	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (end)

ТН (владелец РУ) / TN (RC holder)	Дата последней редакции / Last revision date	Характеристика / Characteristic	Использование КС у пациентов с СД2, принимающих MF / Using contrast agents in DM2 patients taking MF	Креатинин* / Creatinine*
Визапак® (Джий Хэлске АС, Норвегия) / Visipaque® (GE Healthcare AS, Norway)	10.11.2023	Неионный изоосмоляльный / Nonionic iso-osmolar	– СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² : прием в обычном режиме – СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² : при СКФ ≥45 мл/мин/1,73 м ² , в/в введении КС – прием MF в обычном режиме; при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м ² и в/в введении КС, при в/а введении КС – отмена MF за 48 ч и возобновление через 48 ч // – GFR >60 ml/min/1.73 m ² : MF intake as usual – GFR30–59 ml/min/1.73 m ² : with GFR ≥45 ml/min/1.73 m ² , i/v contrast injection – MF intake as usual; with GFR30–44 ml/min/1.73 m ² and i/v contrast injection, with i/a contrast injection, MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Нет / No
Йоверсол / Ioversolum				
Йоверсол® (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия) / Ioversolum® (PROMOMED RUS LLC, Russia)	06.12.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йоверскан® (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия) / Ioverskan® (ООО Pharmasintez-Tyumen LLC, Russia)	18.09.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Оптирей® (Либел-Фларсхейм Компани ЛЛС, США) / Optiray® (Liebel-Flarsheim Company, USA)	22.08.2018	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йомерол / Iomeprolum				
Йомерон® (Бракко Свисс СА, Швейцария) / Iomeron® (Bracco Swiss SA, Switzerland)	10.05.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	– При в/а введении КС: отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч – При в/в введении пациентам с нарушенной функцией почек: отмена MF в момент исследования, возобновление не ранее чем через 48 ч при условии неизменной СКФ – При в/в введении пациентам с нормальной функцией почек: прием MF в обычном режиме // – With i/a CA injection: MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after – With i/v CA injection to patients with impaired renal function: MF is canceled at the time of examination and resumed no earlier than 48 hours after it, if GFR level remains unchanged – With i/v CA injection to patients with normal renal function: MF intake as usual	Нет / No
Йопамидол / Iopamidol				
Йопамискан® (ООО «Фармасинтез-Тюмень, Россия) / Iopamiscan® (Pharmasintez-Tyumen LLC, Russia)	19.07.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes

Йопамидол® (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия) / Iopamidol® (PROMOMED RUS LLC, Russia)	13.06.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йопамидол® (ООО «МОСФАРМ», Россия) / Iopamidol® (MOSFARM LLC, Russia)	19.04.2021	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йопамидол®-Юник (Юник Фармасьютикал Лабораториз, Индия) / Iopamidol®-Unique (Unique Pharmaceutical Laboratories, India)	28.06.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йопамидол® (ООО «Джодас Эксплоим», Россия) / Iopamidol® (Jodas Exproim LLC, Russia)	09.06.2020	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Сканлюкс® 370 (Санохемия Фармацевтика АГ, Австрия) / Scanlux® 370 (Sanochemia Pharmazeutika AG, Austria)	29.12.2016	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йопамиро® (Бракко С.п.А., Италия) / Iopamiro® (Bracco S.p.A., Italy)	02.12.2010	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление после полной стабилизации функции почек / MF is canceled 48 hours before and resumed after complete stabilization of kidney function	Да / Yes
Йопромиод / Iopromide				
Йопромид® (ООО «Химико-фармацевтический концерн «МИР», Россия) / Iopromide® (Chemical and Pharmaceutical Concern "MIR" LLC, Russia)	11.05.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Йопроскан® (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия) / Ioproskan® (Pharmasintez-Tyumen LLC, Russia)	17.11.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Йопромид®-ТЛ (ООО «Технология лекарств», Россия) / Iopromide®-TL (Technology of Medicines LLC, Russia)	23.04.2018	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Йопромид® ТР (ООО «МОСФАРМ», Россия) / Iopromide® TR (MOSFARM LLC, Russia)	10.12.2020	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Йопромид® (ООО «Джодас Эксплоим», Россия) / Iopromide® (Jodas Exproim LLC, Russia)	19.01.2021	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Ультравист® (Байер АГ, Германия) / Ultravist® (Bayer AG, Germany)	26.09.2023	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, применять с осторожностью / Increased risk of kidney failure is possible, use with caution	Нет / No
Йобитридол / Iobitridolum				
Ксенетикс® (Гербе, Франция) / Xenetix® (Guerbet, France)	27.12.2022	Неионный низкоосмоляльный / Nonionic low-osmolar	Отмена MF за 48 ч, возобновление через 48 ч / MF is canceled 48 hours before and resumed 48 hours after	Да / Yes

Примечание. TN – торговое наименование; РУ – регистрационное удостоверение; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; MF (metformin) – метформин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; в/в – внутривенно; в/а – внутриаортально; КС – контрастное средство. * Необходимость определения уровня креатинина перед исследованием.

Note. TN – trade name; RU – registration certificate; DM2 – type 2 diabetes mellitus; MF – metformin; GFR – glomerular filtration rate; i/v – intravenous; i/a – intra-arterial. * The need to determine creatinine levels before examination.

Помимо необходимости и продолжительности перерыва в приеме метформина между инструкциями по применению различных рентгеноконтрастных препаратов есть разночтения в вопросе о том, необходимо ли определение уровня креатинина перед проведением исследования. Так, согласно инструкции к препарату, необходимо получить точную информацию о пациенте, включая лабораторные данные (уровень креатинина в сыворотке крови, электрокардиограмма, аллергия в анамнезе и наличие беременности) перед введением некоторых препаратов йогексола и йодиксанола, йоверсола, йопамидола, йобитридола. В случаях введения препаратов Омнипак® (йогексол), Визипак® (йодиксанол), йомепрола и йопромида такое требование в инструкции отсутствует. Фактор необходимости определения уровня креатинина в крови перед исследованием является терапевтически и экономически значимым для лечебного учреждения, поскольку влечет за собой возможную задержку при проведении исследования ввиду необходимости выполнения дополнительной процедуры. В соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинская помощь в экстренной форме оказывается медицинской организацией и медицинскими работниками гражданину безотлагательно и отказ в ее оказании не допускается. Отсрочка оказания экстренной медицинской помощи может привести к ухудшению состояния пациента, угрозе его жизни и здоровью.

Таким образом, в настоящее время пока не достигнут консенсус в отношении применения различных рентгеноконтрастных препаратов у пациентов с СД2 на фоне приема метформина. Оптимальной стратегией для клиницистов является проверка инструкции для каждого конкретного препарата перед применением, а также грамотное информирование пациента о необходимости, целях и сроках проведения различных медицинских процедур.

**Экстренные рентгеноконтрастные исследования: особенности и риски /
Emergency radiopaque examinations:
features and risks**

Вышеприведенные рекомендации по отмене метформина перед проведением рентгеноконтрастных исследований выполнимы в условиях проведения плановой процедуры, однако зачастую создаются ситуации, когда требуются экстренные исследования, и в этом случае заранее прекратить прием метформина невозможно.

В недавнем исследовании было показано, что в случае острого инфаркта миокарда и необходимости чрескожного коронарного вмешательства безопасно проводить последнее на фоне непрерывного приема метформина. Применение метформина до госпитализации не сопровождалось увеличением риска развития повреждения почек после ангиографии; кроме того, его прием за пределами первых 48 ч после чрескожного коронарного вмешательства не сопровождался повышением

Таблица 3

Различия версий рекомендаций ESUR по безопасности контрастных средств от 1999, 2015 и 2018 гг. в отношении проведения экстренных рентгеноконтрастных исследований [30–33]

Table 3

Differences in versions of the ESUR recommendations on the safety of contrast media from 1999, 2015 and 2018 in relation to emergency radiopaque examinations [30–33]

Функция почек / Kidney function	Год / Year		
	1999	2015	2018
В норме / Normal	Проводить исследование / Conduct examination		
Снижена / Degreased	Прекратить прием MF в момент исследования, провести гидратацию пациента (от 100 мл/ч теплого питья или в/в физиологического раствора в течение 24 ч после исследования), мониторировать функцию почек // Cancel MF intake at the time of the examination, hydrate the patient (from 100 ml/h of warm drink or i/v saline solution for 24 hours after examination), monitor kidney function	Прекратить прием MF в момент исследования, возобновить через 48 ч после него при условии неизменной функции почек / Cancel MF intake at the time examination, resume 48 hours after it, if renal function remains unchanged	Прекратить прием MF в момент исследования, возобновить через 48 ч после него при условии неизменной функции почек / Cancel MF intake at the time examination, resume 48 hours after it, if renal function remains unchanged

Примечание. MF (metformin) – метформин; в/в – внутривенно.

Note. MF – metformin; i/v – intravenous.

уровня лактата и клинически значимыми изменениями pH [43]. Другие авторы подтверждали ранее, что для пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST непрерывная терапия метформином после проведения чрескожного коронарного вмешательства не вносила вклад в повышение риска развития острого почечного повреждения и не вызывала лактатацидоз [44]. Есть сведения о том, что безопасно продолжать терапию метформином у пациентов с СД2 с сохранной или умеренно сниженной (СКФ больше 60 мл/мин/1,73 м²) функцией почек и сохранной фракцией выброса левого желудочка в случае проведения плановой коронароангиографии [45].

Таким образом, имеются данные о безопасности продолжения терапии метформином при проведении рентгеноконтрастных исследований, однако эту позицию в настоящее время поддерживает меньшинство производителей контрастных препаратов. Такие ограничения могут привести к негативным для пациента последствиям с учетом того, что метформин является препаратом первой линии длительной терапии СД2: его замена на другие средства (в частности, на инсулин) может увеличить риски нежелательных последствий [43]. В клинических рекомендациях ESUR разных лет также не прослеживается тенденция к смягчению требований по отмене метформина при проведении экстренных рентгеноконтрастных исследований (табл. 3).

Заключение / Conclusion

Метформин активно применяется для лечения пациентов с СД2, и его безопасность в настоящее время хорошо изучена. Тем не менее существуют ограничения в приеме препарата на фоне проведения рентгеноконтрастных исследований ввиду наличия риска развития лактатацидоза, который является жизнеугрожающим состоянием.

Многочисленные исследования показали, что риск развития лактатацидоза сравнительно низок и в большинстве случаев связан не с терапией метформином как таковой, а скорее с сопутствующими заболеваниями. С учетом этого клинические рекомендации постепенно становятся менее ограничительными в отношении необходимости временной отмены метформина при проведении рентгеноконтрастных исследований.

Однако в настоящее время среди производителей контрастных препаратов пока не достигнут консенсус в отношении того, необходимо ли делать перерыв в приеме метформина при выполнении рентгеноконтрастного исследования и в каком режиме, а также по ряду других сопутствующих вопросов, поэтому в каждой конкретной ситуации следует ориентироваться на инструкцию к препарату, одобренную Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Литература

1. 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>.
2. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Контрастные средства для лучевой диагностики: руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022: 672 с.
3. Российская ассоциация эндокринологов. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2 (дата обращения 20.01.2024).
4. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. 2006. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/definition-and-diagnosis-of-diabetes-mellitus-and-intermediate-hyperglycaemia> (дата обращения 13.01.2024).
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021. 10th ed. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (дата обращения 13.01.2024).
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й вып. Сахарный диабет. 2021; 24 (15): 1–148. <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19(2): 104–112. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
8. Anfossi G, Russo I, Bonomo K, Trovati M. The cardiovascular effects of metformin: further reasons to consider an old drug as a cornerstone in the therapy of type 2 diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010; 8(3): 327–37. <https://doi.org/10.2174/157016110791112359>.
9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler S, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346(6): 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>.
10. Madsen KS, Chi Y, Metzendorf M, et al. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 12(12): CD008558. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008558.pub2>.
11. Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2009; 169(6): 616–25. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.20>.
12. Eurich DT, McAlister F, Blackburn DF, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ*. 2007; 335(7618): 497. <https://doi.org/10.1136/bmj.39314.620174.80>.

13. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). 2008. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678628/> (дата обращения 14.01.2024).
14. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38(1): 140–9. <https://doi.org/10.2337/dc14-2441>.
15. Bhattacharyya OK, Estey E, Cheng A. Update on the Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines. *Can Fam Physician*. 2009; 55(1): 39–43.
16. Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JB, et al. Metformin use in patients with historical contraindications or precautions. 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409374/> (дата обращения 14.01.2024).
17. Inzucchi SE, Lipska K, Mayo H, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014; 312(24): 2668–75. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15298>.
18. Nye HJ, Herrington WG. Metformin: the safest hypoglycaemic agent in chronic kidney disease? *Nephron Clin Pract*. 2011; 118(4): c380–3. <https://doi.org/10.1159/000323739>.
19. Pilmore HL. Review: metformin: potential benefits and use in chronic kidney disease. *Nephrol Carlton Vic*. 2010; 15(4): 412–8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01328.x>.
20. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2011; 34(6): 1431–7. <https://doi.org/10.2337/dc10-2361>.
21. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol*. 2001; 11(7): 1267–75. <https://doi.org/10.1007/s003300000729>.
22. Katzberg RW. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. *Radiology*. 1997; 204(2): 297–312. <https://doi.org/10.1148/radiology.204.2.9240511>.
23. Lu WR, Defilippi J, Braun A. Unleash metformin: reconsideration of the contraindication in patients with renal impairment. *Ann Pharmacother*. 2013; 47(11): 1488–97. <https://doi.org/10.1177/1060028013505428>.
24. Brown J, Pedula K, Barzilay J, et al. Lactic acidosis rates in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21(10): 1659–63. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.10.1659>.
25. Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, et al. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care*. 2008; 31(11): 2086–91. <https://doi.org/10.2337/dc08-1171>.
26. Nyirenda M, Sandeep T, Grant I, et al. Severe acidosis in patients taking metformin – rapid reversal and survival despite high APACHE score. *Diabet Med*. 2006; 23(4): 432–5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01813.x>.
27. van Berlo-van de Laar IRF, Vermeij CG, Doorenbos CJ. Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. *J Clin Pharm Ther*. 2011; 36(3): 376–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01192.x>.
28. Lalau JD, Race JM. Lactic acidosis in metformin-treated patients. Prognostic value of arterial lactate levels and plasma metformin concentrations. *Drug Saf*. 1999; 20(4): 377–84. <https://doi.org/10.2165/00002018-199920040-00006>.
29. Holstein A, Nahrwold D, Hinze S, Egberts EH. Contraindications to metformin therapy are largely disregarded. *Diabet Med*. 1999; 16(8): 692–6. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00115.x>.
30. Руководство Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств. 9.0. URL: https://telemedai.ru/documents/esur_90_bezопасnost_kontrastnykh_sredstv (дата обращения 14.01.2024).
31. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and metformin: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol*. 1999; 9(4): 738–40. <https://doi.org/10.1007/s003300050746>.
32. ESUR guidelines on contrast agents 10.0. URL: <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents/> (дата обращения 11.01.2024).
33. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2018; 28(7): 2856–69. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>.
34. Radiological Society of the Netherland. Guideline. Safe use of contrast media. Part 1. 2017. URL: https://radiologen.nl/system/files/bestanden/documenten/guideline_safe_use_of_contrast_media_part_1_full_english_1nov2017.pdf (дата обращения 11.01.2024).
35. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media. 2023. URL: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf (дата обращения 12.01.2024).
36. Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Guidelines for metformin hydrochloride and intravascular contrast media. 2003.
37. Royal College of Radiologists. Standards for iodinated intravascular contrast agent administration to adult patients. URL: [https://www.bsgar.org/static/uploads/BFCR\(10\)4_Stand_contrast\(3\).pdf](https://www.bsgar.org/static/uploads/BFCR(10)4_Stand_contrast(3).pdf) (дата обращения 21.01.2024).
38. Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J*. 2007; 58(2): 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2012.11.002>.
39. Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology*. 2010; 254(1): 261–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090690>.
40. Гомболевский В.А., Лайпан А.Ш., Бадюл М.И. и др. Особенности применения контрастных препаратов в лучевой диагностике. Методические рекомендации. 2-е изд. М.; 2019.
41. Сеницын В.Е., Тюрин И.Е., Шимановский Н.Л. Безопасное использование контрастных средств в лучевой диагностике: методические рекомендации. М.; 2022.
42. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения 16.01.2024).
43. Коротина М.А., Починка И.Г., Стронгин Л.Г. Безопасность применения метформина при рентгенологических исследованиях с использованием йодсодержащих контрастных препаратов у больных с сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский альманах. 2023; 1: 41–7.

44. Yu Q, Zhu JJ, Liu WX. Effect of continuous use of metformin on kidney function in diabetes patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 187. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01474-5>.
45. Oktay V, Çıralı I, Sinan US, et al. Impact of continuation of metformin prior to elective coronary angiography on acute contrast nephropathy in patients with normal or mildly impaired renal functions. *Anatol J Cardiol.* 2017; 18(5): 334–9. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7836>.

References

- Sinitsin 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>.
- Karmazanovskiy GG, Shimanovskiy NL. Contrast agents for radiation diagnostics: a guide. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022: 672 pp (in Russ).
- Russian Association of Endocrinologists. Type 2 diabetes mellitus in adults. Clinical guidelines. 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2 (in Russ) (accessed 20.01.2024).
- Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. 2006. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/definition-and-diagnosis-of-diabetes-mellitus-and-intermediate-hyperglycaemia> (accessed 13.01.2024).
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021. 10th ed. Available at: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (accessed 13.01.2024).
- Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU (Eds). Standards of specialized diabetes care. 10th ed. *Diabetes Mellitus.* 2021; 24(1S): 1–148 (in Russ). <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
- Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016; 19(2): 104–12 (in Russ). <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
- Anfossi G, Russo I, Bonomo K, Trovati M. The cardiovascular effects of metformin: further reasons to consider an old drug as a cornerstone in the therapy of type 2 diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2010; 8(3): 327–37. <https://doi.org/10.2174/157016110791112359>.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler S, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6): 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>.
- Madsen KS, Chi Y, Metzendorf M, et al. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 12(12): CD008558. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008558.pub2>.
- Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2009; 169(6): 616–25. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.20>.
- Eurich DT, McAulister F, Blackburn DF, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ.* 2007; 335(7618): 497. <https://doi.org/10.1136/bmj.39314.620174.80>.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). 2008. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678628/> (accessed 14.01.2024).
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015; 38(1): 140–9. <https://doi.org/10.2337/dc14-2441>.
- Bhattacharyya OK, Estey E, Cheng A. Update on the Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines. *Can Fam Physician.* 2009; 55(1): 39–43.
- Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JB, et al. Metformin use in patients with historical contraindications or precautions. 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409374/> (accessed 14.01.2024).
- Inzucchi SE, Lipska K, Mayo H, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA.* 2014; 312(24): 2668–75. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15298>.
- Nye HJ, Herrington WG. Metformin: the safest hypoglycaemic agent in chronic kidney disease? *Nephron Clin Pract.* 2011; 118(4): c380–3. <https://doi.org/10.1159/000323739>.
- Pilmore HL. Review: metformin: potential benefits and use in chronic kidney disease. *Nephrol Carlton Vic.* 2010; 15(4): 412–8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01328.x>.
- Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care.* 2011; 34(6): 1431–7. <https://doi.org/10.2337/dc10-2361>.
- Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol.* 2001; 11(7): 1267–75. <https://doi.org/10.1007/s003300000729>.
- Katzberg RW. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. *Radiology.* 1997; 204(2): 297–312. <https://doi.org/10.1148/radiology.204.2.9240511>.
- Lu WR, Defilippi J, Braun A. Unleash metformin: reconsideration of the contraindication in patients with renal impairment. *Ann Pharmacother.* 2013; 47(11): 1488–97. <https://doi.org/10.1177/1060028013505428>.
- Brown J, Pedula K, Barzilay J, et al. Lactic acidosis rates in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1998; 21(10): 1659–63. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.10.1659>.
- Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, et al. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care.* 2008; 31(11): 2086–91. <https://doi.org/10.2337/dc08-1171>.
- Nyirenda M, Sandeep T, Grant I, et al. Severe acidosis in patients taking metformin – rapid reversal and survival despite high APACHE score. *Diabet Med.* 2006; 23(4): 432–5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01813.x>.

27. van Berlo-van de Laar IRF, Vermeij CG, Doorenbos CJ. Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. *J Clin Pharm Ther.* 2011; 36(3): 376–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01192.x>.
28. Lalau JD, Race JM. Lactic acidosis in metformin-treated patients. Prognostic value of arterial lactate levels and plasma metformin concentrations. *Drug Saf.* 1999; 20(4): 377–84. <https://doi.org/10.2165/0002018-199920040-00006>.
29. Holstein A, Nahrwold D, Hinze S, Egberts EH. Contra-indications to metformin therapy are largely disregarded. *Diabet Med.* 1999; 16(8): 692–6. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00115.x>.
30. ESUR guidelines on contrast media 9.0. European Society of Urogenital Radiology, 2014: 35 pp.
31. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and metformin: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol.* 1999; 9(4): 738–40. <https://doi.org/10.1007/s003300050746>.
32. ESUR guidelines on contrast agents 10.0. Available at: <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents/> (accessed 11.01.2024).
33. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28(7): 2856–69. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>.
34. Radiological Society of the Netherland. Guideline. Safe use of contrast media. Part 1. 2017. Available at: https://radiologen.nl/system/files/bestanden/documenten/guideline_safe_use_of_contrast_media_part_1_full_english_1nov2017.pdf (accessed 11.01.2024).
35. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media. 2023. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf (accessed 12.01.2024).
36. Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Guidelines for metformin hydrochloride and intravascular contrast media. 2003.
37. Royal College of Radiologists. Standards for iodinated intravascular contrast agent administration to adult patients. Available at: [https://www.bsgar.org/static/uploads/BFCR\(10\)4_Stand_contrast\(3\).pdf](https://www.bsgar.org/static/uploads/BFCR(10)4_Stand_contrast(3).pdf) (accessed 21.01.2024).
38. Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J.* 2007; 58(2): 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2012.11.002>.
39. Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology.* 2010; 254(1): 261–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090690>.
40. Gombolevskiy VA, Laypan AS, Badyul MI, et al. Features of using contrast agents in radiation diagnostics. Methodological recommendations. 2nd ed. Moscow; 2019 (in Russ).
41. Sinitsyn VE, Tyurin IE, Shimanovsky NL. Safe use of contrast media in radiation diagnostics: methodological recommendations. Moscow; 2022 (in Russ).
42. State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (in Russ) (accessed 16.01.2024).
43. Korotina MA, Pochinka IG, Strongin LG. Safety of metformin use during radiological investigations with iodine-containing contrast media in type 2 diabetic patients. *Medical Almanac.* 2023; 1: 41–7 (in Russ).
44. Yu Q, Zhu JJ, Liu WX. Effect of continuous use of metformin on kidney function in diabetes patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 187. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01474-5>.
45. Oktay V, Çıralı I, Sinan US, et al. Impact of continuation of metformin prior to elective coronary angiography on acute contrast nephropathy in patients with normal or mildly impaired renal functions. *Anatol J Cardiol.* 2017; 18(5): 334–9. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7836>.



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

Синицын В.Е.¹, Тюрин И.Е.², Шимановский Н.Л.³, Кармазановский Г.Г.^{3, 4}, Быченко В.Г.⁵, Рубцова Н.А.⁶, Филатова Д.А.¹

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

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

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

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

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

⁶ 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

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. Sinitsyn¹, Igor E. Tyurin², Nikolay L. Shimanovskiy³,
Grigoriy G. Karmazanovskiy^{3, 4}, Vladimir G. Bychenko⁵, Natalia A. Rubtsova⁶,
Daria A. Filatova¹**

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

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

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

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

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

⁶ *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

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)¹.

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 урологических (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 высокоосмолярными по отношению к плазме крови (диссоциируют в растворе) (V08AA Водорастворимые нефротропные высокоосмолярные РКС), низко- и изоосмолярными (не диссоциируют в растворе) (V08AB Водорастворимые нефротропные низкоосмолярные РКС).

В настоящее время наиболее распространенными препаратами для внутрисосудистого введения являются низко- и изоосмолярные 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 осмолярности не имеет существенного клинического значения, в отличие от РКС, что связано с меньшими объемами их введения);

¹ <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 РФ².

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

² <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 неурgentных 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"> – Тошнота, легкая рвота – Кожная сыпь (крапивница) – Кожный зуд
Умеренные	<ul style="list-style-type: none"> – Тяжелая рвота – Выраженная кожная сыпь (крапивница) – Бронхоспазм – Отек лица/гортани – Вагусные сосудистые реакции
Тяжелые	<ul style="list-style-type: none"> – Судороги – Гипотензивный шок, коллапс – Остановка дыхания – Остановка сердечной деятельности

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 анафилактикоидная 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 м²), 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 (≥ 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 $Kp \leq 62$: $144 \times (Kp / 62) - 0,329 \times 0,993 \times V$;

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

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

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

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 СКФ³.

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 м² 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 м² 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 м²);

– 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-

³ 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 м² с ранним прохождением препарата через почечную циркуляцию при внутриаартериальном введении йодсодержащих КС, протоколу для пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² 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 м²)»;

– соотношение 1:3, рассчитанное по формуле «объем КС (мл) / СКФ (мл/мин/1,73 м²)».

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 инжекторов, а также особенности анатомического строения вен пациентов (малый диаметр, хрупкие стенки).

Риск повреждения мягких тканей при экстравазации КС выше при использовании высокоосмолярных 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. Высокоосмолярные 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 изоосмолярные КС (V08AB) [14].

У пациентов с серповидноклеточной анемией применение высокоосмолярных КС (V08AA) может приводить к образованию серповидноклеточных форм эритроцитов, а затем к гемолизу и обструкции мелких сосудов. При применении низко- или изоосмолярных 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 м²) 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 м²) 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 даных, 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.
- 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 bicar-bonate 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 м²) 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 м²)?
 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».



Гадотеровая кислота + Опыт GEHealthCare = Макроциклический Кларискан*

📄 **Диагностическая эффективность^{1,2}**

📄 **Безопасность^{2,3}**

📄 **Широкий спектр показаний**

МРТ головного и спинного мозга, окружающих тканей (с 0 лет);

МРТ всего тела (с 6 месяцев);

МР-ангиография при поражениях и стенозах некоронарных артерий (с 18 лет)⁴.



Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по медицинскому применению. Отсканируйте QR-код для просмотра инструкции на сайте Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации.

* Регистрационное удостоверение в РФ ЛП-006111 от 21.02.2020.

Ссылки. 1. Maravilla K.R. et al. AJNR Am J Neuroradiology 2017. 2. Guerbet LLC, Advisory Committee Briefing Document, 14th February 2013. 3. Tweedle M.F. et al. Applied Radiology (Suppl.): 1–11 2014. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Кларискан, Февраль 2020 г.

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

8-10/11/2023

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ



гостиница «Park Inn by Radisson Pribaltiyskaya», ул. Кораблестроителей, д.14

8-10 НОЯБРЯ 2023 ГОДА СОСТОЯЛСЯ КОНГРЕСС RORR

1378 ОЧНЫХ УЧАСТНИКА
4900 ОНЛАЙН ПОДКЛЮЧЕНИЙ
21 СТРАНА
358 ГОРОДОВ
82 РЕГИОНА

**ЖДЕМ ВАС НА СЛЕДУЮЩИЙ КОНГРЕСС RORR
6-8 НОЯБРЯ 2024 В МОСКВЕ**



Записи трансляции по ссылке
rorr.congress-ph.online

✉ +7(812) 677-31-56

☎ welcome@congress-ph.ru