



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-118-129

Неионные низкоосмолярные мономерные йодированные рентгеноконтрастные средства: некоторые аспекты использования при проведении компьютерной томографии у детей

Кондрашов И.А.^{1, 2*}, Мандал В.²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова», Санкт-Петербург, Россия

Nonionic Low-Osmolar Monomeric Iodinated Contrast Material: Some Aspects of use for Computed Tomography in Children

Kondrashov I.A.^{1, 2*}, Mandal V.²

¹ «I.I. Mechnikov North-Western State Medical University», Saint-Petersburg, Russia

² N.F. Filatov Children City Clinical Hospital №5, Saint-Petersburg, Russia

На сегодняшний день йодсодержащие рентгеноконтрастные средства все чаще используются при проведении компьютерной томографии у детей и подростков. Группа неионных мономеров занимает особое место среди современных рентгеноконтрастных средств. Низкая осмолярность и вязкость, электрическая нейтральность и наибольшее содержание йода этих препаратов обеспечивают наилучшую диагностическую эффективность при минимальном риске побочных реакций. Однако ряд анатомо-физиологических особенностей растущего детского организма требует дополнительного внимания и осторожности при проведении диагностических мероприятий с применением данной группы контрастного вещества. В настоящей статье представлен краткий обзор литературы за последние годы, посвященный практическим аспектам использования неионных низкоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ при проведении компьютерно-томографических диагностических исследований среди детского населения.

Ключевые слова: йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, компьютерная томография у детей.

Ссылка для цитирования: Кондрашов И.А., Мандал В. Неионные низкоосмолярные мономерные йодированные рентгеноконтрастные средства: некоторые аспекты использования при проведении компьютерной

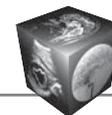
томографии у детей. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (6): 118–129.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-118-129.

Iodine containing contrast media are used much frequently now-a-days for computed tomography examinations in children. The group of non-ionic monomers occupies a special place among modern contrast agents. Low osmolarity and viscosity, electrical neutrality and the highest iodine content of these contrast materials provide the best diagnostic efficacy with minimum risk of adverse reactions. However, characteristic anatomic and physiological aspects of a growing child's body require additional attention and care during diagnostic procedures with use of such contrast agents. This article presents concise literature review of recent years highlighting practical aspects of nonionic low-osmolar iodinated contrast material use for computed tomography assisted diagnostic examinations in child population.

Key words: iodinated contrast material, computed tomography in children.

Recommended citation: Kondrashov I.A., Mandal V. Nonionic Low-Osmolar Monomeric Iodinated Contrast Material: Some Aspects of use for Computed Tomography in Children. *Medical Visualization.* 2017; 21 (6): 118–129. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-118-129.



Введение

В настоящее время компьютерная томография (КТ) является одним из наиболее распространенных методов лучевой диагностики в педиатрической практике, позволяющих получать медицинские диагностические изображения различных органов и систем неинвазивным путем. Дополнительное использование рентгеноконтрастных средств (РКС) многократно расширяет возможности КТ, позволяя более эффективно визуализировать структурные, функциональные и патологические изменения органов и тканей. Однако ряд анатомо-физиологических особенностей растущего детского организма требует дополнительного внимания и осторожности при проведении контрастно-диагностических мероприятий среди детского населения разных возрастов.

С 80-х годов прошлого века все шире используются неионные низкоосмолярные йодсодержащие контрастные вещества при проведении КТ. Многочисленные научные работы зарубежных и отечественных авторов посвящены изучению характеристики и сравнительной оценке эффективности различных препаратов данной группы РКС [1–4]. Как правило, подавляющее большинство из них обосновывают свои данные на опыте проведения диагностических исследований среди взрослого населения или смешанной популяции. Информационный материал, исключительно посвященный аспектам рационального применения неионных низкоосмолярных контрастных веществ при проведении КТ у детей, встречается относительно в небольшом количестве [5, 6].

Цель исследования

Краткий обзор и анализ литературы, посвященной практическим аспектам внутрисосудистого использования контрастных средств при компьютерно-томографических диагностических исследованиях среди детского населения, основанный на общедоступных российских и международных научно-информационных источниках последних лет.

Материал и методы

Предметом нашего обзора являлись 27 англоязычных и 23 русскоязычные научные статьи и информационные сообщения, опубликованные за период 2007–2017 гг. в периодических журналах по специальностям “Педиатрия” и “Лучевая диагностика”. Основные источники получения изучаемого материала составили: известные зарубежные (PubMed-Medline, WebofScience, EMBASE) и отечественные (РИНЦ, medlinks.ru) медицинские поисковые порталы; научный фонд электронных библиотек (onlinelibrary.wiley.com, medicallibrary-online.com, e-library.ru); справочные и архивные данные, размещенные на сайтах соответствующих журналов; материал зарубежных и отечественных руководств по контрастным средствам.

Результаты и их обсуждение

Анализ собранного нами материала отражает то, что в целом неионные низкоосмолярные мономерные йодсодержащие РКС одобрены к использованию при рентгенодиагностических процедурах, в том числе и при проведении КТ среди детского населения в рамках общепринятых показаний и противопоказаний для этой группы препаратов. Однако с учетом особенностей строения детского организма имеются некоторые важные меры предосторожности и ограничения к применению данной группы препаратов в диагностических целях, особенно при КТ с болюсным контрастированием [5].

В основном авторы уделяют большое внимание вопросам безопасности применения неионных низкоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ в детской практике, в частности разновидностям и частоте возникновения побочных реакций при введении контрастных препаратов на основе йода, а также методам профилактики и устранения неблагоприятных реакций. В руководстве Европейского общества урогенитальной радиологии (ESURV-9.0, 2016) изложена классификация побочных реакций, возникающих при ис-

Для корреспонденции*: Кондрашов Игорь Анатольевич – 192289 Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, 134, ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова. Тел.: +7-812-778-84-44. E-mail: kigan7@hotmail.ru

Кондрашов Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики СПб ГБУЗ “Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова”; доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” МЗ РФ, Санкт-Петербург; **Мандал Вайшали** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики СПб ГБУЗ “Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова”, Санкт-Петербург.

Contact*: Igor A. Kondrashov – 192289 Saint-Petersburg, Bukharestskaia str., 134, N.F. Filatov Children City Clinical Hospital №5. Phone +7-812-778-84-44. E-mail: kigan7@hotmail.ru

Igor A. Kondrashov – cand. of med. sci., chief of the department of Diagnostic Imaging of N.F. Filatov Children City Clinical Hospital № 5; assistant professor at the department of Diagnostic Imaging of “I.I. Mechnikov North-Western State Medical University”, Saint-Petersburg; **V. Mandal** – cand. of med. sci., radiologist at the department of Diagnostic Imaging of N.F. Filatov Children City Clinical Hospital № 5, Saint-Petersburg.



пользовании рентгеноконтрастных веществ. По критериям ESUR различают острые (проявляются непосредственно в течение 60 мин после введения препарата) и отсроченные (могут проявиться через 60 мин или в течение 7 дней после введения) побочные реакции. По механизму возникновения неблагоприятные реакции делятся на реакции анафилактического (не зависят от дозы) и неанафилактического характера (дозозависимые). Последние по своей природе могут быть: нефротоксические, кардиотоксические, нейротоксические, сосудисто-вегетативные и идиопатические. По степеням тяжести все реакции разделены на 3 группы: легкая степень (тошнота, легкая рвота, сыпь, зуд); умеренная степень (тяжелая рвота, выраженная сыпь, крапивница, бронхоспазм, отек лица/гортани, вагусные сосудистые реакции) и тяжелая степень (гипотензивный шок, остановка дыхания, остановка сердечной деятельности, судороги). Среди факторов риска возникновения побочных реакций на введение РКС перечислены: бронхиальная астма, аллергические реакции в анамнезе средней и тяжелой степени, заболевания сердца, тяжелые заболевания печени, серповидно-клеточная анемия, феохромоцитомы, тяжелый гипертиреоз. К факторам риска развития контраст-индуцированной нефропатии относятся нозологические формы и состояния, приводящие к нарушению функции почек, сопровождающиеся повышением уровня креатинина в плазме крови, такие как диабетическая нефропатия, обезвоживание, хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, тяжелая артериальная гипертензия, прием нефротоксических лекарственных препаратов, острая или хроническая почечная недостаточность, применение контрастного препарата чаще одного раза в течение 72 ч [1, 3].

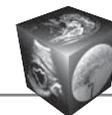
В разделе “Контрастные средства для детей” руководства Американского колледжа радиологии (ACRV-10.3, 2017) содержатся самые последние обновления, касающиеся основных физических свойств, побочных реакций, возможных нефротоксических воздействий контрастных препаратов, используемых в сфере лучевой диагностики у детей. По данным, представленным в педиатрической секции руководства ACR (обновление 2014 г.), группа современных РКС с показателями низкой вязкости и осмолярности, но высокой гидрофильности в целом не имеет абсолютных противопоказаний к применению. Тем не менее существует ряд рекомендаций по их использованию среди детей грудного и младшего возраста [4].

В научно-аналитических трудах отечественных авторов подробно описаны аспекты безопасного применения современных йодированных РКС не

с точки зрения общих рекомендаций ведущих зарубежных обществ, а с учетом возраста, массы тела, клиники и особенностей организма индивидуального пациента. По мнению некоторых авторов, безопасность любого вида РКС определяется множественными факторами, такими как растворимость, осмолярность, вязкость, ионность, концентрация активного вещества и степень взаимодействия с биологическими структурами, количество вводимого объема, способ и скорость введения, каждый из которых может являться причиной возникновения побочных реакций как самостоятельно, так и в совокупности. Авторами отмечено, что при выполнении КТ-исследований с болюсным введением неионных низкоосмолярных йодсодержащих контрастных средств среди детского населения достигается достаточно четкая визуализация анатомических структур интересующей зоны при отсутствии побочных реакций. Результаты изучения влияния данной группы РКС на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, поликардиография, периферическая реовазография), а также на осмолярность крови, ее реологические показатели (агрегация эритроцитов, ригидность их мембран, кессоновская вязкость) и биохимические параметры, характеризующие функцию печени и почек, свидетельствуют о преимуществах этой группы препаратов в аспекте снижения риска проведения искусственного контрастирования [7, 8].

Рядом авторов отмечено, что осмолярность (количество растворенных частиц на 1 кг раствора) йодсодержащих контрастных веществ является фактором, напрямую влияющим на механизм перераспределения внеклеточной жидкости и регуляции тонуса сосудистого русла, что в результате может вызывать осмозависимые реакции в детском организме, особенно у детей грудного возраста. Вязкость (внутреннее трение слоев жидкости) – важное свойство контрастных средств, оказывающее влияние на сопротивление потока крови в магистральных сосудах и скорости кровотока в капиллярном русле. Высокая вязкость контрастного материала отрицательно влияет на микроциркуляцию, вызывая тканевую гипоксию [9].

J.M. Seong и соавт. [10] на основе сравнения 7 разных йодсодержащих контрастных веществ между собой, включая йоверсол (Оптирей), в том числе и по параметрам осмолярности и вязкости, среди популяции 6524 пациентов вычислили, что частота неблагоприятных осмозависимых реакций с использованием низко- или изоосмолярных контрастных препаратов у детей в возрасте 0–9 лет составила 0,3%, а в возрастном диапазоне 10–19 лет – 0,9%.



М. George и соавт. в итоге изучения осмоляльности сыворотки крови у пациентов (в возрасте 10–18 лет), проходивших КТ органов брюшной полости с контрастным усилением, предположили, что внутривенное введение йодсодержащего контраста может повысить уровень осмоляльности сыворотки крови с последующим образованием так называемого феномена осмоляльного “пробела”. Однако в результате тщательной корреляции данных авторы пришли к выводу, что пациенты, у которых после проведения КТ с контрастом был обнаружен осмоляльный “пробел”, должны подвергаться дальнейшему обследованию для поиска этиологии этого процесса, так как использование контрастного препарата (йоверсол 320) в стандартных дозах не вызывало значительного повышения уровня осмоляльности сыворотки и не допускало образования осмоляльного “пробела” подряд у всех исследуемых [11].

M.S. Davenport и соавт. отмечают, что при введении рентгеноконтрастного препарата с высокой вязкостью важным является соблюдение обратного пропорционального вязкости температурного режима, и считают оптимальным введение подобных контрастных веществ при температуре 37 °С, что значительно уменьшает риск экстравазации. Его клинические испытания также доказали, что в результате внутривенного введения йодсодержащего контраста, нагретого до температуры тела пациента, возникает меньшее количество побочных реакций, чем при введении его комнатной температуры [12].

J.R. Dillman и соавт. на основе 11 000 исследований с внутривенным введением неионного низкоосмоляльного йодсодержащего контрастного вещества среди детей и новорожденных зафиксировали проявления аллергоподобных реакций с частотой лишь 0,18% [13]. Изучение M.J. Callahan и соавт. [6, 14], проведенное в рамках популяции городского детского стационара, оценивает тяжесть побочных реакций и частоту их возникновения у детей (средний возраст $9,5 \pm 5,9$ года). Среди 12 494 пациентов, проходивших КТ и/или экскреторную урографию с применением контрастного вещества йоверсола (Оптирей), реакция I типа (легкой степени) была замечена в 0,38% случаев (1 эпизод на 250 пациентов), а реакция II типа (умеренной степени) наблюдалась в 0,08% случаев (1 эпизод на 1000 пациентов). Реакций III типа (тяжелой степени) среди исследуемых установлено не было. Средний возраст пациентов, у которых были отмечены побочные реакции, составлял $12,9 \pm 4,3$ года. Значимой связи между возрастом пациентов и частотой неблагоприятных реакций на контраст не наблюдалось. Таким обра-

зом, авторы пришли к выводам, что побочные реакции на внутрисосудистое введение контрастного вещества йоверсола (Оптирей) среди детей возникают редко, по тяжести являются реакциями легкой степени и проявляются чаще с увеличением возраста ребенка.

К.Т. Вае и соавт. оценили диагностическую эффективность йодсодержащего контрастного препарата (концентрация йода 350 мг/мл) среди 87 детей (средний возраст 12,1 года) и пришли к выводу, что в среднем введение контрастного вещества из расчета 1,5 мл/кг массы тела обеспечивает желаемый диагностический результат при МСКТ органов брюшной полости. Авторы подтверждают, что необходимое количество йодсодержащего контрастного материала зависит не от возраста, а от массы тела ребенка, поэтому при проведении КТ у детей рекомендуется оптимальная концентрация йода в выбранном контрастном веществе в диапазоне 320–350 мг/мл [15].

По мнению С.К. Rigsby и соавт. [16], L.F. Donnelly и соавт. [17] при обследовании детей в возрасте до года необходим тщательный подбор диаметра ангиокатетеров, позволяющих максимально адаптировать объем и скорость введения контрастного материала в соответствии с его вязкостью. Болюсное внутривенное введение значимых объемов йодсодержащего контрастного вещества создает повышенное инъекционное и внутрисосудистое давление с последующим риском экстравазации и травм сосудистых стенок.

M.D. Cohen документирует 0,3% случаев экстравазации среди 554 обследованных детей при введении йодсодержащего контраста в объеме 1,5–2,0 мл/кг массы тела со скоростью 1,5 мл/с. Эпизоды таких непосредственных физиологических реакций, как чувство жара или тошноты у детей при внутривенном введении йодсодержащих контрастных препаратов отмечаются относительно редко, но при их возникновении могут являться причинами беспокойства пациентов и вынуждают к повторному исследованию с дополнительным применением контраста [18].

Наше изучение опубликованного материала по йодсодержащим контрастным препаратам показало, что среди всех дозозависимых побочных реакций удельный вес имеют сообщения о нефротоксических воздействиях контрастных веществ, особенно в группе детей малого возраста. По мнению ряда авторов, ключевую роль в развитии случаев нефропатии у детей играет токсичность молекулы йодсодержащего контрастного препарата со способностью потенциально воздействовать на белковый состав плазмы, межклеточной жидко-



сти, клеточной мембраны и внутриклеточной структуры. Лабораторными испытаниями доказано, что среди йодсодержащих контрастов димеры обладают наиболее высоким цитотоксическим эффектом, особенно при воздействии на клетки почечных канальцев, что способствует развитию острой нефропатии [19, 20].

Вопросы контраст-индуцированной нефропатии (КИН) и контраст-индуцированного острого поражения почек (КИОПП) активно обсуждаются зарубежными [21–23] и отечественными [24–26] авторами, особенно когда это касается пациентов группы риска с уже существующими заболеваниями почек и нефроурологическими аномалиями. В группу риска включены недоношенные, новорожденные и дети младенческого возраста, так как возрастные особенности физиологии у таких детей характеризуются нестабильностью гомеостатической функции почек.

Концентрация креатинина в сыворотке является важным показателем оценки почечной функции. M.S. Davenport и соавт. в своем исследовании сообщают, что пациенты со стабильным уровнем креатинина в сыворотке крови (<1,5 мг) не подвергаются рискам развития КИН или КИОПП при КТ с использованием низкоосмолярного йодсодержащего контрастного препарата. Однако уровень креатинина в сыворотке является очень вариabельной единицей в детском организме, зависит от множества факторов, включая пол, возраст, мышечную массу, степень физической активности ребенка, и не может достоверно отразить почечную функцию [27].

Н.Л. Шимановский в аналитической статье, посвященной проблеме безопасности применения современных йодированных органических РКС, обсуждает недостатки использования суррогатного параметра – концентрации сывороточного креатинина – для оценки нефротоксичности РКС. С точки зрения современной патофизиологии более точными показателями функции почек являются не уровень, а клиренс креатинина, а также удельный вес мочи и концентрации в ней электролитов, которые отражают важнейшую концентрирующую функцию почек. Однако в практике обычно ориентируются на уровень сывороточного креатинина, что отражает ошибочное представление о действии РКС на функцию почек. Автор сообщает, что в новых рекомендациях ESUR также подчеркивается возможность получения ложноположительных результатов на основе повышения сывороточного креатинина после применения РКС, если нет двух или более определений функции почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [28].

Для оценки почечной функции у детей рекомендуется расчет СКФ по формуле Шварца [29, 30]:

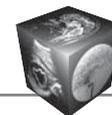
$$\text{СКФ} = k \cdot L / \text{PCr},$$

где k – коэффициент (=0,41), L – длина тела (в см), Cr – креатинин плазмы (в мкмоль/л).

Работа Е.Н. Цыгиной и соавт. об изучении СКФ на фоне внутривенного введения йодсодержащего контрастного препарата у 60 детей (в возрасте 3–17 лет) показала, что, несмотря на отсутствие достоверности различий в целом, снижение этого показателя наблюдается в основном у детей с исходно сниженной СКФ. Это полностью соответствует представлениям о повышенном риске развития КИН и/или КИОПП у лиц с хронической болезнью почек. Данная группа должна выделяться на этапе планирования исследований с контрастным усилением, следует всеми силами стараться найти альтернативные варианты диагностики, не связанные с внутривенным введением йодсодержащих контрастов. На основе полученных результатов авторы подтверждают клиническую безопасность использования неионных низко- и изоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ у детей, а также отсутствие выраженного снижения почечных функций, развития почечной недостаточности или КИН, клинически значимых отклонений в кислотно-основном и электролитном составе плазмы детского организма [31].

T. Gomi и соавт. сравнили токсические действия 5 разных низкоосмолярных йодсодержащих контрастных препаратов, включая йоверсол, между собой и пришли к выводу, что частота КИОПП у больных сравнительно ниже при использовании йопамидола, йогексола и йоверсола [32]. В некоторых сообщениях изложено, что назначение блокаторов кальциевых каналов – допамина и N-ацетилцистеина снижает частоту КИН [33]. И.Е. Смирнов и соавт. наблюдали, что в группе из 22 детей с различными вариантами обструктивных и необструктивных нефропатий при применении за 2–5 дней до проведения рентгеноконтрастных исследований цитофлавина не было замечено снижения СКФ и электролитных расстройств [34].

По мнению Е.В. Захаркина [35], И. Марана [36] и О.Ю. Миронова [37], КИН и КИОПП серьезные, но потенциально предотвратимые осложнения, которые развиваются при применении йодсодержащих контрастных веществ. Доказано, что частота КИН прямо пропорциональна количеству предшествующих факторов риска, таких как наличие почечной недостаточности, ранний возраст и дегидратация. Крайне важно идентифицировать



пациентов группы высокого риска с помощью опроса, изучения истории болезни, измерения сывороточного креатинина до введения контрастного вещества. Также, по возможности, до введения контрастного вещества должна быть выполнена оценка СКФ. Для профилактики развития КИН дети должны быть в достаточной мере гидратированы физраствором в дозе 1 мл/кг массы тела в час в течение 6 ч до исследования и после него (приемлемо также и пероральное введение). Поскольку нефротоксический эффект дозозависим, рекомендованы использование минимально возможной его дозы и выбор подходящего по концентрации йода контраста. С целью предотвращения возможных побочных реакций, включая нефротоксические, на внутривенное введение контраста у детей рекомендуется обильная гидратация организма, премедикация из комбинации кортикостероидных и антигистаминных препаратов, преимущественно среди популяции, находящейся в группе риска. Однако данная схема медикаментозной профилактики не исключает идиопатического возникновения аллергических реакции [38].

А.Т. Trout и соавт. по результатам опроса членов общества заведующих радиологическими отделениями детских госпиталей (SCORCH) об использовании йодсодержащих контрастных препаратов в детской популяции пришли к заключению, что при введении йодсодержащих контрастных веществ значительно распространена практика применения премедикации для снижения риска аллергоподобных реакций (71%). В большинстве учреждений или выполняют премедикацию, или избегают применения контрастных средств при наличии данных о предшествующих аллергоподобных реакциях любой степени тяжести [39].

Достоверные сведения о регистрации других дозозависимых реакций (кардиотоксические, нейротоксические, связанные с форменными элементами крови) при использовании контрастных средств среди детского населения авторами не документируются [40, 41]. М. Andreucci и соавт. [42] сообщают, что было проведено лишь несколько исследований о возможной связи между введением йодированного контрастного вещества и последующими функциональными нарушениями щитовидной железы. Научно-клиническая работа С.М. Rhee и соавт. [43] продемонстрировала значительную связь между использованием йодированного контрастного вещества и последующим развитием случаев гипертиреоза. Однако авторами не было обнаружено никакой ассоциации между контрастным воздействием и дисфункцией щитовидной железы по типу гипотиреоза. Научно-

исследовательские работы M.L. Barr и соавт. [44] на основе наблюдения 69 детей в возрасте до 18 лет установили достоверную связь между применением йодсодержащих РКС и нарушением функции щитовидной железы. Они пришли к выводу, что у детей значительно выше риск развития гипотиреоза в течение года после проведения диагностических исследований с использованием йодсодержащих контрастных препаратов.

В своих трудах отечественные авторы подробно анализируют аспекты безопасного применения йодсодержащих контрастных средств среди детского населения с целью поиска наиболее оптимального подхода к их использованию при мультиспиральной компьютерной томографии различных органов и систем. Основываясь на опыте применения Ультрависта в Республиканской детской клинической больнице у более чем 6000 пациентов детского возраста (от 2 нед до 15 лет), авторы утверждают, что контрастирование с помощью препаратов группы неионного низкоосмолярного йодсодержащего РКС следует считать надежным, высокоэффективным и безопасным методом визуализации сердечно-сосудистой патологии, мальформаций, опухолей, пороков развития и других заболеваний. Но иногда, особенно при наличии факторов риска (предшествующие аллергические реакции на РКС или другие лекарственные препараты, бронхиальная астма, заболевания сердца, наличие онкопатологии, гиповолемия, почечная недостаточность, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания), РКС могут вызывать побочные реакции разной степени тяжести [45].

Анализируя множественные зарубежные источники, Г.Г. Кармазановский сообщает о существовании йоверсола (Оптирей) в группе неионных низкоосмолярных мономерных РКС с 1989 г. На основе сравнительной оценки низкоосмолярных и изоосмолярных препаратов было установлено, что побочные реакции (развитие нефропатии) на йодиксанол были отмечены у 18,2% из 22 пациентов, а на йоверсол у 14,6% из 41 пациента. Таким образом, хотя статистических различий между контрастными средствами не было, йоверсол по крайней мере так же хорошо зарекомендовал себя в отношении частоты развития контрастной нефропатии, как и йодиксанол [46]. По мнению автора, данные о сравнительных исследованиях с включением в группу низкоосмолярных контрастных веществ йоверсола или непосредственного его сравнения с изоосмолярным препаратом йодиксанолом свидетельствуют о высокой клинико-диагностической эффективности йоверсола и повышенном интересе исследователей и врачей-практиков к его свойствам при кон-

OptiRAY®

Оптирей (йоверсол)



ОПТИМАЛЬНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, комфорт пациента и клиническая уверенность¹⁻³

ОПТИР-01-18 РЕКЛАМА

Guerbet | 
Contrast for Life

 **Р-ФАРМ**
Инновационные технологии здоровья

Краткая инструкция по препарату Оптирей

Регистрационный номер: П N 014828/01

Торговое название: Оптирей

Международное непатентованное название: Йоверсол

Показания к применению: Оптирей применяют у взрослых в качестве рентгеноконтрастного средства для проведения рентгенологических исследований: ангиография; венография; внутривенная урография; КТ. Оптирей 300 мг йода/мл можно применять у детей для проведения ангиографии, а также для внутривенной урографии. **Противопоказания:** Интраконтрастное введение препарата, гиперчувствительность к йодсодержащим препаратам; тиреотоксикоз; декомпенсированная почечная и/или печеночная недостаточность; тяжелые нарушения ССС; эпилепсия; множественная миелома. С **осторожностью:** Особую осторожность следует соблюдать при: почечной и/или печеночной недостаточности; недостаточности ССС; эмфиземе легких; выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга; декомпенсированном сахарном диабете; скрытом гипертиреозе; узловым зобом легкой и средней степени тяжести; у больных с серповидно-клеточной анемией; феохромоцитомой. **Побочные реакции:** Побочные реакции от легких до умеренно выраженных наблюдаются у 1.1% пациентов. Очень редко (<1/10.000) развиваются серьезные побочные, угрожающие жизни реакции. В ходе применения препарата, были зафиксированы побочные реакции: чувство жара (более 10%), боль в месте инъекции (от 1% до 10%), тошнота (0.4%), крапивница (0.3%) и рвота (0.1%). Все другие симптомы встречались менее, чем у 0.1% пациентов.

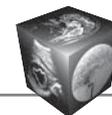
Данный материал является специализированным материалом, предназначенным исключительно для медицинских работников, не является инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и ни в коей мере ее не заменяет. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата.

В случае развития нежелательных явлений, пожалуйста сообщите о них ООО «фармрег.ру» 115477, Россия, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 58. Тел/Факс: +7 (499) 940-10-93 Тел: +7 (800) 555-40-83

Литература: 1. Gomi T. et al. Eur.Radiol., 2010;20:1631 – 1635. /Гоми Т. и др. Европейский журнал радиологии 2010;20:1631 – 1635

2. Wilkins R.A. et al., Safety and pharmacokinetics of ioversol in healthy volunteers. Invest.Radiol.,1989;24:781-788/Вилкинс Р.А. и др. Исслед. Рад., 1989;24:781-788

3. Ralston W. et al. The acute and subacute toxicity of ioversol in laboratory animals. Invest.Radiol., 1989;24:S2-S9/Ралстон В. и др. Исслед. Рад. 1989;24:S2-S9.



трастировании сосудов и тканей и воздействии на органы и системы организма [47].

О.И. Ивахненко и соавт. в клинико-экономическом анализе сравнили затраты на применение трех неионных низкоосмолярных йодсодержащих РКС: йогексола, йопромида и йоверсола с точки зрения вероятности развития КИН и ассоциированных с ней осложнений. Авторы пришли к выводу, что за счет большей вероятности возникновения КИН и связанных с ней осложнений прямые медицинские затраты при использовании препарата йогексола выше, чем при использовании йоверсола (Оптирей), что позволяет сделать вывод об экономической целесообразности использования последнего. Изучение экономического аспекта применения йоверсола в предзаполненных шприцах (ПЗШ) по сравнению с йоверсолом во флаконах при проведении КТ показало уменьшение затрат на расходные материалы (колбы и магистраль). Кроме того, применение йоверсола в ПЗШ позволяет увеличить суммарное количество исследований за счет сокращения общего времени на выполнение КТ с контрастным усилением. Помимо ускорения самой процедуры болюсного введения контрастного вещества резко снижается вероятность бактериального и пирогенного загрязнения шприца или контрастного вещества [48].

В рамках рутинной работы отделения лучевой диагностики Детской многопрофильной клинической больницы им. Н.Ф. Филатова в период 2012–2014 гг. мы использовали [49, 50] контрастный препарат группы неионных низкоосмолярных йодсодержащих РКС – йоверсол (Оптирей) для проведения КТ 1800 детей и подростков. Детям в возрасте от 1 мес до 17 лет были проведены КТ-исследования центральной нервной системы, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, костно-мышечной системы, были выполнены ангиография и урография. Контрастное усиление достигалось внутривенным введением йоверсола (Оптирей) в концентрации 300–320 мг йода/мл из расчета 2 мл/кг массы тела при скорости 1,5–2,0 мл/с. За период работы нежелательные реакции вследствие введения данного неионного низкоосмолярного йодсодержащего контрастного препарата наблюдались в 0,44% случаев (легкой степени 0,33%, умеренной степени 0,11%). Четкая высококонтрастная визуализация патологических изменений и сосудистых структур интересующей зоны была получена в 98% случаев в условиях превосходной местной, сердечно-сосудистой, неврологической и почечной толерантности среди детского населения разного возраста.

Выводы

1. Отечественными и зарубежными специалистами одобряется использование неионных низкоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ в рентгенодиагностических процедурах, в том числе и при всех видах КТ-исследований с учетом ряда анатомо-физиологических особенностей детского организма.

2. Основные различия применения йодсодержащего контрастного препарата среди детского населения связаны с используемым количеством контрастного вещества соответственно небольшой массе тела ребенка и незрелой почечной функции.

3. Контрастные препараты группы неионных низкоосмолярных мономерных йодсодержащих средств, прошедшие жесткие лабораторные и клинические испытания, обладающие физиологической осмолярностью и вязкостью, минимально влияющие на капиллярный кровоток, электрофизиологические процессы и эндотелиальную функцию, рекомендуются в рутинной педиатрической практике.

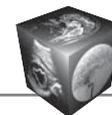
4. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований подтверждают безопасность и надежность использования контрастного вещества йоверсола (Оптирей) из группы неионных низкоосмолярных мономерных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств с целью проведения КТ у детей при условиях применения его в соответствии с инструкциями.

Список литературы

1. Шимановский Н.Л. Контрастные средства: Руководство по рациональному применению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 464 с.
2. Roh S., Laroia A., Practicing safe use of nonionic, low-osmolarity iodinated contrast. *Appl. Radiol.* 2015; 44 (7): 16–19.
3. ESUR Contrast media Guideline version 9.0, 2016 [Электронный ресурс] URL: <http://www.esur.org/esur-guidelines/> (дата обращения 26.10.2017).
4. ACR manual on contrast media, version 10.3 American College of Radiology. 2017: 50–57. [Электронный ресурс] URL: <http://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual> (дата обращения 27.10.2017).
5. Карташова О.М., Гек Е.В., Карташов М.В. Компьютерная томография с болюсным контрастированием у детей. *Медицинская визуализация.* 2010; 5: 132–139.
6. Callahan M.J., Servaes S., Lee E.Y., Towbin A.J., Westra S.J., Frush D.P. Practice Patterns for the Use of Iodinated IV Contrast Media for Pediatric CT Studies: A Survey of the Society for Pediatric Radiology. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202: 872–879. DOI: 10.2214/AJR.13.11106.
7. Поляев Ю.А., Шимановский Н.Л. Безопасность современных йодированных контрастных средств. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2010; 4: 48–56.



8. Шимановский Н.Л., Наполов Ю.К., Коробкова И.З. К вопросу о возможности развития анафилактических/анафилактоидных реакций при использовании йодированных рентгеноконтрастных средств. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2012; 5: 52–59.
9. Аникин А.В., Кузнецова Г.В., Степанченко А.П. Аспекты безопасности применения контрастно-диагностических средств у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2009; 1: 62–65.
10. Seong J.M., Choi N. K., Lee J., Chang Y., Kim Y.J., Yang B.R., Jin X.M, Kim J.Y., Park B.J. Comparison of the Safety of Seven Iodinated Contrast Media. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28 (12): 1703–1710. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.12.1703.
11. George M., Shannon M. Intravenous contrast agents and associated changes in serum osmolality. *Pediatr. Emerg. Care.* 2009; 25 (9): 555–557. DOI: 10.1097/PES.0b013e3181b5b8ce.
12. Davenport M.S., Wang C.L., Bashir M.R., Neville A.M., Paulson E.K. Rate of contrast material extravasations and allergic like reactions: effect of extrinsic warming of low-osmolality iodinated CT contrast material to 37 degrees C. *Radiology*. 2012; 262: 475–484. DOI: 10.1148/radiol.11111282.
13. Dillman J.R. Update on Contrast Material Use in Children. 2013 [Электронный ресурс] URL: <http://www.pedrad.org/portals/5/events/2013/dillmancontrast.pdf> (дата обращения 31.10.2017 г.).
14. Callahan M.J., Zurakowski D., Taylor G.A. Nonionic iodinated intravenous contrast material-related reactions: incidence in large urban children's hospital-retrospective analysis of data in 12,494 patients. *Radiology*. 2009; 250 (3): 674–681. DOI: 10.1148/radiol.2503071577.
15. Bae K.T., Shah A.J., Shang S.S., Chang J.H., Kanematsu M., Hildebolt C.F. Aortic and hepatic contrast enhancement with abdominal 64-MDCT in pediatric patients: effect of body weight and iodine dose. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191: 1589–1594. DOI: 10.2214/AJR.07.3576.
16. Rigsby C.K., Gasber E., Seshadri R., Sullivan C., Wyers M., Ben-Ami T. Safety and efficacy of pressure-limited power injection of iodinated contrast medium through central lines in children. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 726–732. DOI: 10.2214/AJR.06.0104.
17. Donnelly L.F., Dickerson J., Racadio J.M. Is hand injection of central venous catheters for contrast enhanced CT safe in children? *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189: 1530–1532. DOI: 10.2214/AJR.07.2274.
18. Cohen M.D. Safe use of imaging contrast agents in children. *J. Am. Coll. Radiol.* 2009; 6 (8): 576–581. DOI: 10.1016/j.jacr.2009.04.003.
19. Brasch R.C. Contrast media toxicity in children. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38 (Suppl. 2): S281–S284. DOI: 10.1007/s00247-008-0773-5.
20. Sorantin E., Weissensteiner S., Hasenburger G., Riccabona M. CT in children – dose protection and general considerations when planning a CT in a child. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82(7): 1043–1049. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.11.041.
21. Karcaaltincaba M., Oguz B., Haliloglu M. Current status of contrast-induced nephropathy and nephrogenic systemic fibrosis in children. *Pediatr. Radiol.* 2009; 39 (3): S382–S384. DOI: 10.1007/s00247-009-1236-3.
22. Zo'o M., Hoermann M., Balassy C. Renal safety in pediatric imaging: randomized, double-blind phase IV clinical trial of iobitridol 300 versus iodixanol 270 in multidetector CT. *Pediatr. Radiol.* 2011; 41: 1393–1400. DOI: 10.1007%2Fs00247-011-2164-6.
23. Mruk B. Renal Safety of Iodinated Contrast Media Depending on Their Osmolarity – Current Outlooks. *Pol. J. Radiol.* 2016. 81: 157–165. DOI: 10.12659%2FPJR.895406.
24. Зеленов М.А. Оценка риска и предупреждение контраст-индуцированной нефропатии при рентгеноконтрастных исследованиях. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2007; 1 (2): 80–84.
25. Воробьева Л.Е., Кустова О.В., Методика проведения мультиспиральной компьютерной томографии и ее возможности в диагностике аномалий почек и мочеточников у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2009; 1 (5): 20–25.
26. Цыгина Е.Н., Дворяковский И.В., Цыгин А.Н. Визуализационные исследования почек и мочевых путей в педиатрии. *Медицинская визуализация*. 2009; 2: 123–130.
27. Davenport M.S., Dillman J.R., Cohan R.H. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology*. 2013; 267 (1): 94–105. DOI: 10.1148/radiol.12121394.
28. Шимановский Н.Л. Безопасность йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в свете новых рекомендаций международных ассоциаций экспертов и клиницистов. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2012; 2 (1): 12–19.
29. Schwartz G.J., Muñoz A., Schneider M.F., Mak R.H., Kaskel F., Warady B.A., Furth S.L. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (3): 629–637. DOI 10.1681/ASN.2008030287.
30. Delanghe J.R. How to estimate GFR in children. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24 (3): 714–716. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
31. Цыгина Е.Н., Кучеренко А.Г., Задкова Г.Ф., Смирнов И.Е., Куприянова О.О., Сорокина Т.Е., Лукина О.Ф., Баканов М.И., Курлова А.В., Цыгин А.Н. Влияние рентгеноконтрастных средств на функцию почек и показатели гомеостаза у детей с нефропатиями. *Медицинская визуализация*. 2010; 2: 109–114.
32. Gomi T., Nagamoto M., Hasegawa M., Katoh A., Sugiyama M., Murata N., Kunihiro T., Kohda E. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmol non-ionic iodinated contrast media? *Eur. Radiol.* 2010; 20(7):1631–1635. DOI: 10.1007/s00330-009-1698-6.
33. Rose T.A. Jr., Choi J.W. Intravenous Imaging Contrast Media Complications: The Basics That Every Clinician Needs to Know. *Am. J. Med.* 2015; 128 (9): 943–949. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.02.018.
34. Смирнов И.Е., Цыгина Е.Н., Кучеренко А.Г., Задкова Г.Ф., Лукина О.Ф., Куприянова О.О., Сорокина Т.Е., Баканов М.И., Зоркин С.Н., Яцык С.П., Цыгин А.Н. Исследование безопасности неионных рентгеноконтрастных средств и их влияния на функциональные и метаболические показатели у детей с нефропатиями. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (2): 78–82.
35. Захаркина Е.В. Влияние рентгеноконтрастных препаратов на функцию почек при пиелонефрите у детей. *Педиатрия*. 2008; 87 (3): 27–31.
36. Марана И. Современный взгляд на вопросы профилактики контрастиндуцированной нефропатии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2012; 2: 61–65.



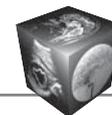
37. Миронова О.Ю. Индуцированная контрастными веществами нефропатия. *Терапевтический архив*. 2013; 6: 90–95.
38. Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2012; 2 (1): 35–43.
39. Trout A.T., Dillman J.R., Ellis J.H., Cohan R.H., Strouse P.J. Patterns of intravenous contrast material use and corticosteroid premedication in children – a survey of Society of Chairs of Radiology in Children's Hospitals (SCORCH) member institutions. *Pediatr. Radiol.* 2011; 41 (10): 1272–1283. DOI: 10.1007/s00247-011-2112-5.
40. Котляров П.М., Бурнашкина С.П., Шимановский Н.Л. Мультиспиральная компьютерная томография с болюсным усилением Ультравистом в детской урологии. *Лучевая диагностика и терапия*. 2013; 4 (4): 101–109.
41. Петрайкин А.В., Разумовский А.Ю., Ублинский М.В., Сиденко А.В., Гурьяков С.Ю., Горохов Д.В. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением в диагностике хирургических заболеваний органов грудной полости у детей. *Детская хирургия*. 2013; 4: 9–15.
42. Andreucci M., Solomon R., Tasanarong A. Side Effects of Radiographic Contrast Media: Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention. *BioMed Research International*. 2014. [Электронный ресурс] URL: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/741018/>. (дата обращения 31.10.2017 г.)
43. Rhee C. M., Bhan I., Alexander E. K., Brunelli E. K. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch. Internal Med.* 2012; 172 (2): 153–159. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.677.
44. Barr M.L., Chiu H.K., Li N., Yeh M.W., Rhee C.M., Casillas J., Iskander P.J., Leung A.M. Thyroid Dysfunction in Children Exposed to Iodinated Contrast Media. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101 (6): 2366–2370. DOI: 10.1210/jc.2016-1330.
45. Алиханов А.А., Гушин И.С., Шимановский Н.Л. Клинический опыт и фармакологические обоснования безопасности применения йопромида (Ультрависта). *Медицинская визуализация*. 2013; 1: 122–129.
46. Кармазановский Г.Г. “Старое” неионное рентгеноконтрастное вещество иоверсол – “новый игрок” на российском рынке контрастных средств. *Медицинская визуализация*. 2007; 2: 135–139.
47. Кармазановский Г.Г. Контрастные средства для современной МСКТ: йоверсол – пути оптимизации использования и достижения максимального контрастного усиления. *Медицинская визуализация*. 2014; 6: 108–118.
48. Ивахненко О.И., Хачатрян Г.Р., Авксентьева М.В., Реброва О.Ю., Мюллер-Йорк А. Клинико-экономический анализ применения йоверсола при диагностических обследованиях с контрастным усилением. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2013; 4: 47–57.
49. Кондрашов И.А., Мандал В., Разыграева Е.А., Хамченко Т.А. Возможности КТ-энтерографии в оценке степени распространенности и тяжести воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Невский радиологический форум – сборник научных работ*; Под ред. В.Е. Савелло. СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2015: 338–340.
50. Кондрашов И.А., Мандал В., Кондрашов И.И., Разыграева Е.А., Хамченко Т.А. Рациональный подход к нейровизуализации инсультов у детей и подростков в стационаре скорой медицинской помощи. *Невский радиологический форум – сборник научных работ*; Под ред. В.Е. Савелло. СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2015: 340–342.

References

1. Shimanovsky N.L. *Kontrastniye Sredstva: Rukovodstvo po Ratsionalnomu Primeneniyu* (Contrast Materials: Guideline for rational use). M.: GEOTAR-Media. 2012. 464 p. (In Russian)
2. Roh S., Laroia A., Practicing safe use of nonionic, low-osmolality iodinated contrast. *Appl. Radiol.* 2015; 44 (7): 16–19.
3. ESUR Contrast media Guideline version 9.0, 2016 [Electronic source] URL: <http://www.esur.org/esur-guidelines/> (reviewed on 26.10.2017).
4. ACR manual on contrast media, version 10.3. American College of Radiology. 2017: 50-57. [Electronic source] URL: <http://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual> (reviewed on 27.10.2017).
5. Kartashova O.M., Gek E.V., Kartashov M.V. Computed Tomography with Bolus Contrast Enhancement in Childhood. *Medical Visualization*. 2010; 5: 132–139. (In Russian)
6. Callahan M.J., Servaes S., Lee E.Y., Towbin A.J., Westra S.J., Frush D.P. Practice Patterns for the Use of Iodinated IV Contrast Media for Pediatric CT Studies: A Survey of the Society for Pediatric Radiology. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202: 872–879. DOI: 10.2214/AJR.13.11106.
7. Polyayev Yu.A., Shimanovsky N.L. Safety of the currently available iodinated contrast agents. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2010; 4: 48–56. (In Russian).
8. Shimanovsky N.L., Napolov Yu.K., Korobkova I.Z. On the possible development of anaphylactic/anaphylactoid reactions from the use of iodinated radiopaque agents. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2012; 5: 52–59. (In Russian)
9. Anikin A.V., Kuznetsova G.V., Stepanchenko A.P. Safety Aspects of Using Contrast-Diagnostic Agents for Children. *Voprosy Diagnostiki v Peditrii*. 2009; 1: 62–65. (In Russian)
10. Seong J.M., Choi N. K., Lee J., Chang Y., Kim Y.J., Yang B.R., Jin X.M., Kim J.Y., Park B.J. Comparison of the Safety of Seven Iodinated Contrast Media. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28 (12): 1703–1710. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.12.1703.
11. George M., Shannon M. Intravenous contrast agents and associated changes in serum osmolality. *Pediatr. Emerg. Care*. 2009; 25 (9): 555–557. DOI: 10.1097/PEC.0b013e3181b5b8ce.
12. Davenport M.S., Wang C.L., Bashir M.R., Neville A.M., Paulson E.K. Rate of contrast material extravasations and allergic like reactions: effect of extrinsic warming of low-osmolality iodinated CT contrast material to 37 degrees C. *Radiology*. 2012; 262: 475–484. DOI: 10.1148/radiol.11111282.
13. Dillman J.R. Update on Contrast Material Use in Children. 2013 [Electronic source] URL: <http://www.pedrad.org/portals/5/events/2013/dillmancontrast.pdf> (reviewed on 31.10.2017).
14. Callahan M.J., Zurakowski D., Taylor G.A. Nonionic iodinated intravenous contrast material-related reactions: incidence in large urban children's hospital-retrospective



- analysis of data in 12,494 patients. *Radiology*. 2009; 250 (3): 674–681. DOI: 10.1148/radiol.2503071577.
15. Bae K.T., Shah A.J., Shang S.S., Chang J.H., Kanematsu M., Hildebolt C.F. Aortic and hepatic contrast enhancement with abdominal 64-MDCT in pediatric patients: effect of body weight and iodine dose. *Am. J. Roentgenol*. 2008; 191: 1589–1594. DOI: 10.2214/AJR.07.3576.
 16. Rigsby C.K., Gasber E., Seshadri R., Sullivan C., Wyers M., Ben-Ami T. Safety and efficacy of pressure-limited power injection of iodinated contrast medium through central lines in children. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188: 726–732. DOI: 10.2214/AJR.06.0104.
 17. Donnelly L.F., Dickerson J., Racadio J.M. Is hand injection of central venous catheters for contrast enhanced CT safe in children? *Am. J. Roentgenol*. 2007; 189: 1530–1532. DOI: 10.2214/AJR.07.2274.
 18. Cohen M.D. Safe use of imaging contrast agents in children. *J. Am. Coll. Radiol*. 2009; 6 (8): 576–581. DOI: 10.1016/j.jacr.2009.04.003.
 19. Brasch R.C. Contrast media toxicity in children. *Pediatr. Radiol*. 2008; 38 (Suppl. 2): S281–S284. DOI: 10.1007/s00247-008-0773-5.
 20. Sorantin E., Weissensteiner S., Hasenburger G., Riccabona M. CT in children – dose protection and general considerations when planning a CT in a child. *Eur. J. Radiol*. 2013; 82 (7): 1043–1049. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.11.041.
 21. Karcaaltincaba M., Oguz B., Haliloglu M. Current status of contrast-induced nephropathy and nephrogenic systemic fibrosis in children. *Pediatr. Radiol*. 2009; 39 (3): 382–S384. DOI: 10.1007/s00247-009-1236-3.
 22. Zo'o M., Hoermann M., Balassy C. Renal safety in pediatric imaging: randomized, double-blind phase IV clinical trial of iobitridol 300 versus iodixanol 270 in multidetector CT. *Pediatr. Radiol*. 2011; 41: 1393–1400. DOI: 10.1007/2Fs00247-011-2164-6.
 23. Mruk B. Renal Safety of Iodinated Contrast Media Depending on Their Osmolarity – Current Outlooks. *Pol. J. Radiol*. 2016. 81:157–165. DOI 10.12659/2FPJR.895406.
 24. Zelenov M.A. Risk assessment and prevention of contrast-induced nephropathy in radiocontrast-enhanced examinations. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya*. 2007; 1 (2): 80–84. (In Russian)
 25. Vorobyeva L.E., Kusstova O.V. Methodology of multi-slice computer tomography and its capability in diagnosing anomalies of kidneys and ureters in children. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2009; 1 (5): 20–25. (In Russian)
 26. Tsygina E.N., Dvoryakovskiy I.V., Tsygin A.N. Imaging Kidneys and Urinary Tract in Pediatrics. *Medical Visualization*. 2009; 2: 123–130. (In Russian)
 27. Davenport M.S., Dillman J.R., Cohan R.H. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology*. 2013; 267 (1): 94–105. DOI: 10.1148/radiol.12121394.
 28. Shimanovskii N.L. Safety of current iodine roentgen contrast media with a glance of update guidelines of international experts and clinicians associations. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2012; 2 (1): 12–19. (In Russian)
 29. Schwartz G.J., Muñoz A., Schneider M.F., Mak R.H., Kaskel F., Warady B.A., Furth S.L. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009; 20 (3): 629–637. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
 30. Delanghe J.R. How to estimate GFR in children. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2009; 24 (3): 714–716. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
 31. Tsygina E.N., Kucherenko A.G., Zadkova G.F., Smirnov I.E., Kupriyanova O.O., Sorokina T.E., Lukina O.F., Bakanov M.I., Kurlova A.V., Tsygin A.N. Impact of Contrast Media on Renal Function and Homeostasis in Children with Nephropathies. *Medical Visualization*. 2010; 2: 109–114. (In Russian)
 32. Gomi T., Nagamoto M., Hasegawa M., Katoh A., Sugiyama M., Murata N., Kunihiro T., Kohda E. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmolar non-ionic iodinated contrast media? *Eur. Radiol*. 2010; 20 (7): 1631–1635. DOI: 10.1007/s00330-009-1698-6.
 33. Rose T.A. Jr., Choi J.W. Intravenous Imaging Contrast Media Complications: The Basics That Every Clinician Needs to Know. *Am. J. Med*. 2015; 128 (9): 943–949. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.02.018.
 34. Smirnov I.E., Tsygina E.N., Kucherenko A.G., Zadkova G.F., Lukina O.F., Kupriyanova O.O., Sorokina T.E., Bakanov M.I., Zorkin S.N., Yatsyk S.P., Tsygin A.N., Studies of safety and functional and metabolic effects of non-ionic contrast media in children with nephropathies. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2010; 7 (2): 78–82. (In Russian)
 35. Zaharkina E.V. The influence of x-ray contrast preparations on kidney function in children suffering from pyelonephritis. *Pediatriya*. 2008; 87 (3): 27–31. (In Russian)
 36. Marana I. Current view of the prevention of contrast-induced nephropathy. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*. 2012; 2: 61–65. (In Russian)
 37. Mironova O.Yu. Contrast Media Induced Nephropathy. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2013; 6: 90–95. (In Russian)
 38. Fominyh V.P., Fineshin I.N., Sharikov P.V. Roentgen Contrast Media. View of Resuscitator. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2012; 2 (1): 35–43. (In Russian)
 39. Trout A.T., Dillman J.R., Ellis J.H., Cohan R.H., Strouse P.J. Patterns of intravenous contrast material use and corticosteroid premedication in children – a survey of Society of Chairs of Radiology in Children's Hospitals (SCORCH) member institutions. *Pediatr. Radiol*. 2011; 41 (10): 1272–1283. DOI: 10.1007/s00247-011-2112-5.
 40. Kotlyarov P.M., Burnashkina S.P., Shimanovski N.L. Multispiral Computer Tomographies with Ultravist Bolus Enhancement in Pediatric Urology. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya*. 2013; 4(4): 101–109. (In Russian)
 41. Petryajkin A.V., Razumovskiy A.Yu., Ublinskij M.V., Sidenko A.V., Guryakov S.Yu., Gorokhov D.V. Multislice computed tomography with contrast enhancement in the diagnosis of surgical diseases of the thoracic cavity in children. *Detskaya Khirurgiya*. 2013; 4: 9–15. (In Russian)
 42. Andreucci M., Solomon R., Tasanarong A. Side Effects of Radiographic Contrast Media: Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention. *BioMed Research International*. 2014. [Electronic source] URL: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/741018/>(reviewed on 31.10.2017).
 43. Rhee C.M., Bhan I., Alexander E.K., Brunelli E.K. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch. Internal Med*. 2012; 172 (2): 153–159. DOI 10.1001/archinternmed.2011.677.
 44. Barr M.L., Chiu H.K., Li N., Yeh M.W., Rhee C.M., Casillas J., Iskander P.J., Leung A.M. Thyroid Dysfunction in Children



- Exposed to Iodinated Contrast Media. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101 (6): 2366–2370.
DOI: 10.1210/jc.2016-1330.
45. Alihanov A.A., Guschin I.S., Shimanovsky N.L. Clinical Experience and Pharmacological Evidences of Iopromide (Ultravist) Safety Application. *Medical Visualization*. 2013; 1: 122–129. (In Russian).
46. Karmazanovsky G.G. “The old” Nonionic X-ray Contrast Media Ioversol – “the new player” in the Russian market of Contrast Media. *Medical Visualization*. 2007; 2: 135–139. (In Russian)
47. Karmazanovsky G.G. Contrast Agents for MDCT Today: Ioversol – Ways to Optimize the Use and Maximize Contrast Enhancement. *Medical Visualization*. 2014; 6: 108–118. (In Russian)
48. Ivakhnenko O.I., Khachtaryan G.R., Avxentyeva M.V., Rebrova O.Yu., Muller-York A. Pharmacoeconomic analysis of Ioversol for Contrast-Induced X-Ray Diagnostic Procedures. *Meditsinskiye Tekhnologii*. 2013; 4: 47–57. (In Russian)
49. Kondrashov I.A., Mandal V., Razygraeva E.A., Khamchenko T.A. Features of CT-enterography in assessing the prevalence and severity of inflammatory bowel disease in children. *Nevskiy Radiologichesky Forum – Sbornik nauchnikh rabot* (Nevsky Radiological Forum – Collection of scientific works); Ed. V.E. Savello. SPB.: ELBI-SPB., 2015: 338–340. (In Russian)
50. Kondrashov I.A., Mandal V., Kondrashov I.I., Razygraeva E.A., Khamchenko T.A. Rational approach towards neuroimaging of childhood stroke cases at general emergency hospital. *Nevskiy Radiologichesky Forum – Sbornik nauchnikh rabot* (Nevsky Radiological Forum – Collection of scientific works); Ed. V.E. Savello. SPB.: ELBI-SPB, 2015: 340–342. (In Russian)

Поступила в редакцию 29.11.1017.
Принята к печати 27.12.2017.

Received on 29.11.1017.
Accepted for publication on 27.12.2017.