

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

## РЕФЕРАТ

Тема: Периоперационное ведение взрослых пациентов

Выполнил: ординатор 2 года Сабурова  
Владлена Алексеевна

Проверил: асс. Смирнова  
Вера Александровна

Красноярск, 2022

## Содержание

1. Введение
2. Предоперационная подготовка
3. Интраоперационное ведение
4. Ведение в послеоперационный период
5. Нефротоксические препараты в периоперационном периоде
6. Заместительная почечная терапия
7. Список литературы

## Введение

Острое повреждение почек (ОПП) — клиничко-лабораторный синдром, характеризующийся быстрым (в течение часов или дней) развитием дисфункции органа в результате воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов, проявляющийся накоплением азотистых метаболитов в крови, снижением темпа диуреза и нарушениями водно-электролитного и кислотно-основного баланса. ОПП – понятие, вошедшее в медицинскую практику сравнительно недавно, и повсеместно заменившее известный термин «острая почечная недостаточность» (ОПН).

Хроническая болезнь почек (ХБП) — повреждение почек, при котором его маркеры персистируют в течение более трёх месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

Почечная недостаточность может быть хронической, на фоне хронических болезней почек (ХБП), и острой вследствие острого повреждения почек.

Острое повреждение почек (ОПП) – широко распространенное и опасное состояние, которое, несмотря на совершенствование медицинских технологий, зачастую несвоевременно диагностируется и является причиной неблагоприятных исходов, в том числе летального.

Частота встречаемости периоперационного острого повреждения почек (ОПП) зависит от характера оперативного вмешательства. Наиболее высока она после протезирования аневризмы аорты - 15-46% [1] и у пациентов, перенесших трансплантацию печени - 48-94%, 8-17% из этих больных требуют заместительной почечной терапии (ЗПТ) [2]. В кардиохирургии частота развития ОПП также высока и колеблется от 7,7% до 11,4% [3], потребность в диализной терапии составляет от 1% до 5% [4]. При этом, частота ОПП зависит от вида кардиохирургического вмешательства. Для типичного аортокоронарного шунтирования (АКШ) она относительно низкая - около 2,5%, потребность в ЗПТ – около 1%; для операций на клапанах сердца эти показатели составляют 2,8 и 1,7% соответственно; при комбинированных операциях АКШ с протезированием клапанов данные показатели значительно выше – 4,6 и 3,3%, соответственно [5]. При некардиохирургических вмешательствах частота развития ОПП существенно ниже - около 0,8% [6, 7], но при этом необходимо помнить, что пациенты данной категории составляют основную массу хирургических больных.

Послеоперационное ОПП является одним из самых серьезных осложнений в хирургии, увеличивая смертность и продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Многочисленные исследования показали, что ОПП ассоциируется с повышением как краткосрочного, так и долгосрочного риска летальности (7-кратное увеличение по сравнению с пациентами без ОПП), а также с риском прогрессирования почечной недостаточности [8, 9]. После кардиохирургических операций летальность у пациентов с ОПП составила 9,5% по сравнению с 0,8% у пациентов без почечной дисфункции [10]. У пациентов некардиохирургического профиля, не имевших исходно почечной дисфункции, развитие ОПП после операции увеличивало 30-дневную, 60-дневную и 1-летнюю смертность, соответственно, с 2,7% до 15%, с 5,1% до 17% и с 15% до 31% [11].

Thongprayoon и соавторы [12] в мета-анализе 17 когортных исследований (24158 пациентов) оценили риск развития ОПП у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Общие показатели риска заболеваемости ОПП и тяжелым ОПП (требующим диализа), у этих пациентов составили 6,3% и 0,5%, соответственно.

В патогенетическом плане ОПП рассматривается, как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных структурных элементов почки и приводящих к дисфункции органа. Этим определяется разнообразием причин снижения клубочковой фильтрации при ОПП.

Причины ОПП подразделяются на три основные группы, которые являются основой патогенетической классификации данного состояния [13]:

- 1) преренальные (связанные с гипоперфузией почек);
- 2) ренальные (связанные с прямым повреждением основных структурных элементов органа – внутрисосудочных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);
- 3) постренальные (связанные с обструкцией путей оттока мочи).

Преренальное ОПП превалирует над другими вариантами, составляя 55–60%. Представляет функциональный ответ на почечную гипоперфузию и не ассоциируется с первоначальными структурными почечными повреждениями. В связи с этим, при своевременном восстановлении нормальной почечной перфузии наблюдается быстрая нормализация почечной функции. В то же время при тяжелой пролонгированной почечной гипоперфузии может развиваться ишемический острый тубулярный некроз (ОТН).

Основные причины преренального ОПП [13]:

1. уменьшение внутрисосудистого объема жидкости;
2. вазодилатация, сопровождающаяся острым увеличением сосудистой ёмкости;
3. снижение сердечного выброса.

Патологические процессы в почках, приводящие к развитию ОПП, классифицируются в соответствии с морфологическими особенностями. Классически ренальный вариант ОПП разделяют на острые гломерулярные, интерстициальные и тубулярные повреждения.

Основные морфологические варианты ренального ОПП [13]:

1. интерстициальный нефрит вследствие инфекции и аллергических реакций;
2. острый канальцевый некроз – влияние ишемии, экзо- и эндотоксинов;

3. гломерулонефрит и васкулит как проявление иммунных реакций.

Постренальное ОПП является результатом обструкции мочевыделительной системы (МВС), которая может иметь место на уровне мочевого пузыря или уретры (обструкция нижних отделов МВС) или на уровне мочеточников и почек (обструкция верхних отделов МВС). Для развития синдрома ОПП обструкция на уровне верхних отделов МВС должна быть билатеральной; при односторонней обструкции ОПП обычно не развивается при сохранной функции контралатеральной почки [13]. Тем не менее, у онкологических больных нередко развивается гиперкалиемическое уремическое ОПП при одностороннем блоке, но выраженность отклонений при этом ниже, чем в случае билатерального блока.

Пациенты с сопутствующей ХБП подвержены риску дальнейшего усугубления почечной недостаточности во время госпитализации и хирургического вмешательства, поскольку хроническая патология почек является существенным фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП) [14-17].

Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет; у лиц трудоспособного возраста снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26% [18].

По данным литературы, летальность пациентов с ХБП после плановых хирургических вмешательств составляет 4%, после экстренных операций – до 47%, осложнения развиваются в 12-64% случаев [19].

Palamuthusingam и соавторы [20] провели мета-анализ 49 исследований (41822 пациента) послеоперационной летальности у пациентов, находящихся на постоянном диализе после плановой операции. У этих пациентов обнаружена значительно большая вероятность послеоперационной летальности по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Избыточный риск варьировал от отношения шансов 10,8 (95% ДИ 7,3-15,9) после ортопедических операций до отношения шансов 4,0 (95% ДИ 3,2-4,9) после сосудистых вмешательств.

В другом мета-анализе (14 исследований у 14427 пациентов) Palamuthusingam и соавторы [21] проанализировали послеоперационные исходы у реципиентов трансплантированной почки, перенесших плановую операцию, не связанную с трансплантацией. Как и ожидалось, у них выявлен повышенный риск послеоперационной летальности по сравнению с пациентами без трансплантации (для кардиохирургии ОР 2,2 (95% ДИ 1,9-2,5), для общей хирургии ОР 2,2 (95% ДИ 1,3-4,0)).

В 2002 г. были впервые предложены временные критерии ОПП, отображающие тяжесть острой почечной дисфункции [22]. Они получили название «критерии RIFLE» (Risk — риск, Injury — повреждение, Failure — недостаточность, Loss - потеря функции и End-stage renal disease - терминальная стадия почечной недостаточности).

• Критерии RIFLE диагностики и классификации острого повреждения почек представлены в приложении Г1.

Группой экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) в 2012 году были модифицированы определение, критерии диагностики, стратификации тяжести ОПП и подготовлены подробные клинические рекомендации [23]. Согласно им, ОПП следует определять, как наличие, как минимум, одного из следующих критериев:

- нарастание креатинина  $\geq 0,3$  мг/дл ( $\geq 26,5$  мкмоль/л) в течение 48 ч или
- нарастание креатинина  $\geq 1,5$  раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 сут, или
- объем мочи  $< 0,5$  мл/кг/ч в течение 6 ч.

Стадии ОПП предложено определять по следующим критериям KDIGO [23] (табл. 1).

Таблица 1

Стадии ОПП		
Стадия	Креатинин сыворотки крови	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5 – 1,9 раза выше исходного или повышение больше чем на 26,5 мкмоль/л	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6–12 часов
2	В 2,0 – 2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за $\geq 12$ –24 часа
3	В 3,0 раза выше исходного, или повышение $\geq 353,6$ мкмоль/л, или начало ЗПТ, или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) $< 35$ мл/мин на $1,73$ м <sup>2</sup> у больных $< 18$ лет	$< 0,3$ мл/кг/ч за $\geq 24$ часа или анурия в течение $\geq 12$ часов

Современные критерии ХБП включают [24]:

1. выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев;
2. наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;
3. снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение 3-х и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

СКФ - 60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> расценивают как начальное или незначительное ее снижение. Для установления ХБП в этом случае необходимо наличие маркеров почечного повреждения. При их отсутствии ХБП не диагностируется. Для лиц 65 лет и старше это расценивают как вариант возрастной нормы. Лиц моложе этого возраста относят в группу высокого риска развития ХБП и рекомендуют контроль состояния почек не реже 1 раза в год, активную профилактику ХБП.

Если СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, наличие ХБП устанавливается даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения. 3-месячное ограничение в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса.

Стадии ХБП определяются в зависимости от уровня клубочковой фильтрации (СКФ) [24] (таблица 2).

Таблица 2

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Стадии по СКФ, описание и границы (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ
	C1	Высокая или оптимальная	> 90
	C2	Незначительно сниженная	60-89
	C3a	Умеренно сниженная	45-59
	C3б	Существенно сниженная	30-44
	C4	Резко сниженная	15-29
	C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

## 2. Предоперационная подготовка

У пациентов с ХБП необходима тщательная оценка состояния водно-электролитного баланса в предоперационном периоде [25, 26]. У большинства пациентов с ХБП наблюдается умеренная задержка натрия и воды, тенденция к гиперкалиемии. Острая гиперкалиемия может возникнуть в результате приема различных лекарственных препаратов, например, калийсберегающих диуретиков (спиронолактон), ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина, нестероидных противовоспалительных препаратов и нефротоксичных антибиотиков (аминогликозиды, циклоспорины). Бета-адреноблокаторы существенно не влияют на уровень калия плазмы крови, но замедляют реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Снижение почечной экскреции вызывает также гипермагниемия, что сопровождается мышечной слабостью и потенцированием эффекта недеполяризующих миорелаксантов [27].

Дегидратация усугубляет поражение почек и, в случае предшествующего голодания, некоторым пациентам показано проведение инфузионной терапии. При расчете потребности в жидкости необходимо рассчитывать ее допустимое суточное количество. Объем инфузионной терапии должен покрывать неощутимые потери и объем мочи пациента. Следует избегать растворов, содержащих калий. Перед проведением очередного сеанса диализа у пациента нередко отмечается гипергидратация и, напротив, если диализ был только что выполнен - гиповолемия.

При подготовке к операции пациента с ХПН необходимо определить его так называемый «сухой вес» [28]. Сухой вес – это наименьший вес, переносимый больным без появления таких нежелательных симптомов, как гипотония, мышечные судороги, тошнота, рвота; обычно он оценивается клинически. Правильное определение сухого веса имеет очень большое значение для предотвращения интрадиализной гипотонии или, наоборот, перегрузки жидкостью в междиализном периоде. При проведении диализа на место выводимой из организма жидкости в сосудистое русло поступает жидкость, содержащаяся в тканях, количество которой зависит от объема межклеточного пространства. В случаях, когда вес пациента опускается ниже истинного сухого веса, часто развиваются эпизоды гипотонии.

Инструментальные методы определения сухого веса [28]:

- Биоимпедансометрия. Позволяет оценить общий волевический статус, вне- и внутриклеточные водные сектора.

- Диаметр нижней полой вены. Обнаружена зависимость между диаметром нижней полой вены, давлением в правом желудочке и объемом циркулирующей крови. Определение следует проводить через 1-2 часа после сеанса диализа. У пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка данная методика недостаточно точна.

Следует помнить о том, что «сухой вес» обычно определяют нефрологи на этапе введения пациента в диализный этап его жизни; это один из параметров индивидуальной программы диализа, он требует времени. В периоперационном периоде на корректное определение «сухого веса», как правило, нет времени. Определенный ранее и известный пациенту «сухой вес» учитывается, но может нуждаться в корректировке в связи с особенностями операции (удаление большого массива тканей, например, ампутация конечности, и т.д.).

У пациентов, находящихся на программном диализе, оптимальное время для планового хирургического вмешательства – следующий день после очередного сеанса диализа [28].

Если диализ выполняется в день операции, то после его окончания необходимо выждать 4-6 часов, что необходимо для уравнивания водных секторов и устранения остаточной гепаринизации [28]. При необходимости экстренного хирургического вмешательства и, как следствие, сокращения промежутка времени между диализом и оперативным вмешательством, возможно введение протамина сульфата в расчетной дозировке. У пациента на фоне хирургической патологии могут возникнуть показания к экстренному диализу в предоперационном периоде (т.е. выполнение оперативного вмешательства возможно только после проведения диализа) [28]:

- гиперкалиемия ( $K^+ > 6,0$  ммоль/л);
- перегрузка жидкостью и отек легких;
- метаболический ацидоз;
- уремическая интоксикация и кома.

Для пациентов с ХБП типична нормохромная нормоцитарная анемия. Снижение почечной продукции эритропоэтина приводит к нарушению трансформации стволовых клеток костного мозга в эритроциты. Кроме этого, уремические токсины сокращают время жизни эритроцитов. Хроническая кровопотеря из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и диализные потери еще более усугубляют эту проблему. Имеет место алиментарный дефицит железа и фолиевой кислоты [29].

При снижении концентрации гемоглобина ниже 110 г/л и гематокрита ниже 33% увеличивается частота послеоперационных осложнений. При подготовке к плановой операции следует откорректировать дозы эритропоэтина и препаратов железа, при необходимости дозу эритропоэтина можно увеличить до 150 ед/кг/нед. При предоперационной подготовке пациентов с гемоглобином ниже 90 г/л к большим операциям, или когда есть вероятность значительной кровопотери, следует провести трансфузию эритроцитов, что лучше всего выполнить во время очередного сеанса диализа.

При рассмотрении возможности регионарных методов анестезии у больных с ХБП необходимо помнить о риске кровотечения, обусловленном дисфункцией тромбоцитов. Оценить состояние системы гемостаза и, соответственно, риск периоперационного кровотечения можно с помощью метода тромбоэластографии [28, 30].

Стандартный набор тестов обычно не показывает каких-либо отклонений (протромбиновое время / МНО, АЧТВ), число тромбоцитов также находится в пределах нормы [31]. Однако, активность тромбоцитов под влиянием уремических токсинов обычно нарушена, что проявляется снижением их адгезивных и агрегационных свойств вследствие неадекватного высвобождения из сосудистого эндотелия комплекса фактора фон Виллебранда и фактора VIII, который в норме связывается и активирует тромбоциты. Нарушение адгезии тромбоцитов также связано с избыточной продукцией оксида азота [31]. Дисфункция тромбоцитов не может быть устранена при помощи трансфузии тромбоцитарной массы, но степень ее выраженности снижается после проведения диализа. При необходимости быстрого улучшения свертывания крови может потребоваться трансфузия криопреципитата или назначение десмопрессина, который усиливает высвобождение фактора фон Виллебранда.

Рекомендация 1. Перед оперативным вмешательством рекомендуется своевременно выявить наличие факторов риска и состояний, связанных с развитием ОПП [7, 32] (УДД - 3, УУР - А).

Таблица 3

Ориентировочная стратификация риска развития ОПП

Факторы риска и ассоциированные состояния	Нет ХБП	ХБП 1-2 стадии	ХБП 3-5 стадии
Нет факторов риска и ассоциированных состояний	Низкий риск	Средний риск	Средний-высокий риск
1-2 фактора риска или ассоциированных состояний	Средний риск	Средний-высокий риск	Высокий риск
3 и более фактора риска или ассоциированных состояний	Средний-высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск

Рекомендация 2. У пациентов, соответствующим критериям ОПП или ХБП, до операции рекомендуется рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [34] (УДД - 2, УУР - А).

Формула Кокрофта-Голта (1.1):

$$СКФ = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times [1,23 \text{ для мужчин}]$$

где СКФ- скорость клубочковой фильтрации.

Формула MDRD (1.2):

$$СКФ (\text{мл/мин}) = 186 \times [\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}]^{-1,154} \times [\text{возраст}]^{-0,393} \times [0,742 \text{ для женщин}]$$

где СКФ - скорость клубочковой фильтрации.

Формула Шварца (1.3):

$$СКФ = 0,55 \times \text{рост} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}$$

где СКФ - скорость клубочковой фильтрации.

Рекомендация 3. У пациентов с высоким риском ОПП, но не имеющим на момент осмотра его критериев, рекомендуется определить биохимические маркеры ранней стадии ОПН [35] (УДД - 2, УУР - В).

Рекомендация 4. У пациентов с ХБП перед оперативным вмешательством рекомендуется исследование уровня альбуминурии/протеинурии [37] (УДД - 4, УУР - А).

Комментарии. Данный показатель имеет важное значение для оценки прогноза течения ХБП, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения (Приложение Г4).

Рекомендация 5. У пациентов с ХБП и артериальной гипертензией в сочетании с незначительной альбуминурией (менее 30 мг/сутки) перед предстоящей операцией рекомендуется поддерживать систолическое АД менее 140 и диастолическое менее 90 мм рт. ст.; при более высоком уровне альбуминурии или наличии протеинурии - систолическое АД менее 130 и диастолическое менее 80 мм рт.ст ; и не рекомендуется снижать систолическое АД менее 120 мм рт. ст. [38] (УДД - 2, УУР - А).

### 3. Интраоперационное ведение

#### 3.1 Выбор анестезиологического обеспечения

В связи с низкой частотой развития ОПП, рекомендуется использовать для анестезиологического пособия ингаляционные анестетики, пропофол, нейроаксиальную анестезию [40-44].

Исторически некоторые галогенсодержащие анестетики считаются нефротоксичными, например, метоксифлуран, но он не используется в настоящее время в рутинной практике [45]. Изофлуран, десфлуран, галотан считаются безопасными для применения при ОПП и ХБП. Использование севофлурана связано с повышенными концентрациями фторида в плазме и с образованием галогеналкена, называемого «соединением А», однако препарат широко изучен и считается безопасным - у людей он не проявляет нефротоксичности в связи с низкой активностью  $\beta$ -липаз [46, 47].

Показано, что при кардиохирургических вмешательствах анестезия с пропофолом связана со снижением частоты и тяжести ОПП [48].

Согласно мета-анализу, частота ОПП ниже после нейроаксиальной анестезии по сравнению с общей анестезией [49]. В другом метаанализе показано снижение частоты развития ОПП при сочетании эпидуральной и общей анестезии в кардиохирургии [50]. В когортном исследовании, проведенном Nash D.M., Mustafa R.A., McArthur E. et al. [51], было выявлено, что сочетание общей анестезии с нейроаксиальной сопровождается аналогичной по сравнению только с общей анестезией частотой ОПП.

У пациентов с ХБП требуется коррекция дозы анестезиологических препаратов в зависимости от уровня СКФ [52-56]. Дозы бензодиазепинов и барбитуратов должны быть снижены на 30-50% [53]. Хотя фармакодинамика пропофола при хронической почечной недостаточности не претерпевает изменений, а его метаболиты лишены седативных свойств, изменения объема распределения и исходного психического состояния больных вынуждают снижать индукционную дозу этого анестетика [53].

Большинство жирорастворимых анальгетиков метаболизируются в печени с образованием водорастворимых метаболитов, выводящихся путем почечной экскреции. Активность некоторых из этих метаболитов может значительно превышать активность исходного соединения [54]. При метаболизме морфина образуется морфин-6-глюкуронид, который обладает более мощными анальгетическими свойствами и сильнее подавляет дыхание. В связи со снижением почечного клиренса необходимо увеличить интервал между введениями препаратов [54]. Хотя фентанил преимущественно метаболизируется в печени и, как полагают, не обладает активными метаболитами, его клиренс снижается при тяжелой уремии [54].

Элиминация и активность ингаляционных анестетиков не зависят от функции почек и скорости клубочковой фильтрации [55]. В результате печеночного метаболизма энфлюрана и севофлюрана теоретически могут образовываться нефротоксичные ионизированные соединения фтора. Использование этих препаратов должно быть кратковременным [55]. Изофлуран менее подвержен метаболизму с образованием ионов фтора. При гипоксии печени метаболизм галотана также ведет к образованию ионов фтора; тем не менее, его использование у пациентов с заболеваниями почек не сопровождается какими-либо специфичными осложнениями. По сравнению с прочими ингаляционными анестетиками галотан отличается выраженными кардиодепрессивными свойствами и чаще вызывает аритмии. В связи с этим, использование препарата у больных с ХБП и поражением сердца требует пристального наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы [55].

Закись азота не оказывает значительного влияния на функцию почек [56].

Ни и соавторы [57] проанализировали влияние оксида азота (NO) на риск ОПП в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших искусственное кровообращение. Был проведен мета-анализ 5 РКИ (579 пациентов). Оксид азота снижал риск ОПП (ОР 0,76, 95% ДИ 0,62–0,93,  $I^2 = 0\%$ ). В подгрупповом анализе по времени начала введения оксида азота было установлено, что NO не уменьшал риск ОПП при его назначении в конце процедуры искусственного кровообращения (ОР 1,20, 95%ДИ 0,52-2,78,  $I^2 = 0\%$ ). Однако, NO значительно снижал риск ОПП при его назначении с начала процедуры искусственного кровообращения (ОР 0,71, 95% ДИ 0,54-0,94,  $I^2 = 10\%$ ).

Среди миорелаксантов препаратом выбора, несомненно, является атракурия безилат [56]. Около 90% препарата метаболизируется путем эфирного гидролиза и элиминации Гофмана. Считается, что активность холинэстеразы плазмы не зависит от скорости клубочковой фильтрации, в связи с чем может также использоваться суксаметония хлорид (если нет гиперкалиемии) [56]. Приемлемой альтернативой можно считать использование пипекурония бромид и рокурония бромид в ограниченных дозах. Ацидоз удлиняет действие всех миорелаксантов. Экскреция антихолинэстеразных и антихолинергических агентов будет замедлена, поскольку они относятся к высоко ионизированным и водорастворимым соединениям.

Местные анестетики особенно ценны как препараты для купирования послеоперационных болей у пациентов с ХБП, но продолжительность их действия снижается на фоне ацидоза. Максимальные дозы местных анестетиков должны быть снижены на 25% в связи с уменьшением связывания с белками и снижением судорожного порога ЦНС [56].

Таким образом, риски анестезии у пациентов с ХБП связаны, в основном, с потенциальной клинической передозировкой препаратов или с отрицательным действием на почки анестетиков и/или их метаболитов. Рекомендации по изменению доз некоторых анестетиков приведены в табл. 4. Данные по относительной «безопасности» препаратов для применения во время анестезии суммированы в табл. 5.

Таблица 4

Особенности дозирования анальгетиков при ХБП

Препарат	Изменен ие дозирования	СКФ > 50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	СКФ <10 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Кодеин	Снизить дозу	100%	75%	50%
Фентанил	Снизить дозу	100%	75%	50%
Кеторолак #	Снизить дозу	100%	50%	50%
Тримеперидин	Снизить дозу	100%	75%	50%
Морфин	Снизить дозу	100%	75%	50%

# – обычно избегают назначения этой группы препаратов

Таблица 5

Безопасность препаратов для анестезии при ХБП

	Безопасны при ХПН	Безопасны в небольших или сниженных дозах	Противопоказаны при ХПН
Премедикация	Мидазолам		
Индукция	Тиопентал натрия Пропофол	Кетамин	
Поддержание	Изофлюран Десфлюран Галотан Пропофол	Севофлюран	
Миорелаксанты	Атракурия безилат	Рокурония бромид	Пипекурония бромид
Опиоиды		Фентанил Морфин	
Местные анестетики	Бупивакаин	Ропивакаин Лидокаин	
Анальгетики	Парацетамол		НПВП

### 3.2 Инфузионная терапия и поддержка гемодинамики

Рекомендация 6. В интраоперационный период для профилактики развития ОПН рекомендуется поддерживать среднее АД на уровне  $\geq 60$  мм рт.ст. Рекомендуется не допускать снижения среднего АД ниже уровня 60 мм рт.ст. более чем на 20 минут, ниже уровня 55 мм рт.ст. – более чем на 10 минут [58, 59] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 7. В интраоперационный период при обширных и длительных оперативных вмешательствах рекомендуется проводить динамический мониторинг доставки кислорода и сердечного выброса, и поддерживать эти параметры в целевых интервалах, используя для этого инфузию и вазопрессорно-инотропную поддержку [62] (УДД - 1, УУР - А).

Рекомендация 8. В случае дегидратации рекомендуется контролируемая инфузионная терапия с целью профилактики перегрузки жидкостью [63] (УДД - 3, УУР - А).

Рекомендация 9. У пациентов с высоким риском развития ОПП не рекомендуется использовать гидроксипропилкрахмалы. Применение гидроксипропилкрахмалов допускается только при невозможности компенсировать острую гиповолемию при шоке сбалансированными кристаллоидными растворами. [68, 69] (УДД - 1, УУР - А).

Рекомендация 10. У пациентов с высоким риском развития ОПП не рекомендуется использовать модифицированные желатины и декстраны. Применение модифицированных желатинов допускается только при невозможности компенсировать острую гиповолемию при шоке сбалансированными кристаллоидными растворами [70] (УДД - 2, УУР - В).

Рекомендация 11. У пациентов с высоким риском развития ОПП при необходимости использования коллоидов рекомендуется инфузия альбумина [71] (УДД - 2, УУР - В).

Рекомендация 12. При высокообъемной инфузионной терапии рекомендуется использовать сбалансированные кристаллоидные растворы [72] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 13. Для устранения гипотензии рекомендуется норэпинефрин (вместе с коррекцией гиповолемии) как вазопрессор первого ряда для защиты почечной функции [79] (УДД - 2, УУР - А).

#### **4. Ведение в послеоперационный период**

Рекомендация 14. В послеоперационный период рекомендуется избегать перегрузки пациента жидкостью и контролировать кумулятивный водный баланс [81] (УДД - 3, УУР - А).

Рекомендация 15. При наличии признаков гиперволемии и ОПП с олигурией/анурией рекомендуется применение петлевых диуретиков с целью восстановления диуреза [82, 83] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 16. На ранних стадиях ОПП в качестве маркера риска прогрессирования ОПП и дальнейшей необходимости в ЗПТ рекомендуется проведение стресс-теста с фуросемидом [84] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 17. У пациентов с ОПП и ХБП при отсутствии признаков гиперволемии рекомендуется воздержаться от применения диуретиков [82, 83, 86] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 18. Не рекомендуется использовать допамин в так называемой «почечной» дозе (менее 3 мкг/кг/мин) для профилактики и лечения ОПП [89] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 19. У пациентов с риском ОПП и при лечении пациентов с уже развившимся ОПП рекомендуется проводить инсулинотерапию, направленную на строгое поддержание целевого уровня гликемии в пределах 3,5 – 6,1 ммоль/л [90] (УДД - 1, УУР - А).

Рекомендация 20. При планировании режима питания (нутритивной поддержки) у пациентов с ОПП следует назначать им оптимальное количество белка, не менее 0,8 г/кг массы тела в сутки [92] (УДД - 3, УУР - В).

Рекомендация 21. У пациентов с ОПП и ХБП рекомендуется корректировать профилактические дозы НМГ в связи с их кумулятивным эффектом [93, 94] (УДД - 3, УУР - В).

Рекомендация 22. У пациентов с ХБП не рекомендуется периоперационное назначение маннитола с целью профилактики ОПП [95] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 23. Рекомендуется с целью профилактики ОПП у хирургических пациентов использовать инодилаторы (левосимендан) и вазопрессоры, при наличии показаний к ним [80] (УДД - 2, УУР - А).

#### **5. Нефротоксические препараты в периоперационном периоде**

Около 20% случаев госпитального ОПП вызваны лекарственными препаратами. Среди пациентов пожилого возраста частота медикаментозной нефротоксичности достигает 66%. [96]. Наиболее распространенные патофизиологические механизмы лекарственной нефротоксичности: нарушение гемодинамики в клубочках, токсическое влияние на эпителий канальцев, воспаление, нефропатия, обусловленная выпадением кристаллов, рабдомиолиз и тромботическая микроангиопатия. Ниже представлены основные препараты группы риска в плане нефротоксичности [96].

Противомикробные препараты: аминогликозиды, ванкомицин, амфотерицин В (фармакологическая форма с дезоксихолевой кислотой токсичнее, чем липидная форма), β-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), ацикловир, ганцикловир, хинолоны, рифампицин, сульфаниламиды.

Рентгеноконтрастные средства для внутрисосудистого введения.

Диуретики: петлевые диуретики, тиазиды.

Анальгетики: ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства. Бензодиазепины.

Наркотики: кокаин, героин, кетамин, метадон, метамфетамин.

Антидепрессанты/психотропные: амитриптилин, доксепин, галоперидол, литий.

Антигистаминные препараты: дифенгидрамин, доксиламин.

Ингибиторы кальциневрина: циклоспорин, такролимус.

Сердечно-сосудистые препараты: ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

Антиагреганты: клопидогрел, тикагрелор.

Статины.

Пероральные гипогликемические препараты: метформин (противопоказан при КК <60 мл/мин).

Химиотерапевтические препараты: цисплатин, α-интерферон, метотрексат, митомицин.

Ингибиторы протонной помпы: омепразол, пантопризол.

У пациентов с ОПП и ХБП следует избегать использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [23]. НПВП подавляют продукцию почечных простагландинов PGE<sub>2</sub> и PGI<sub>2</sub>, отвечающих за поддержание почечного кровотока при гиповолемии и на фоне действия вазоконстрикторов. Таким образом, применение НПВП может привести к острому повреждению почек или прогрессированию ХБП (ОПП на фоне ХБП) [52]. Пациентам с нормальной функцией почек, напротив, рекомендуется назначение НПВС в послеоперационном периоде [97].

Критерии контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП): нарастание концентрации креатинина в сыворотке более чем на 25% от исходного уровня или более чем на 44,2 мкмоль/л в течение 48 часов после выполнения рентгенконтрастного исследования при отсутствии других причин, которые могут привести к повышению креатинина.

Факторы риска КИ-ОПП [23]:

- возраст старше 70 лет,
- дегидратация,
- застойная сердечная недостаточность,
- подагра,
- прием нефротоксичных препаратов,
- диабетическая нефропатия,
- высокие дозы контраста (более 260 мл),
- длительные, повторные процедуры.

Рекомендация 24. У пациентов с факторами риска контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП) рекомендуется профилактика путем инфузии изотонического раствора хлорида натрия или раствора бикарбоната натрия под контролем гемодинамики [98, 99, 100] (УДД - 2, УУР - А).

Рекомендация 25. Перед назначением антимикробных препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды, β-лактамы и др.), рекомендуется определить клиренс креатинина и при его снижении либо уменьшить суточные дозы антибиотиков, либо увеличить интервалы между отдельными введениями [28] (УДД - 3, УУР - А).

Рекомендация 26. Не рекомендуется использовать аминогликозиды для лечения инфекций, за исключением ситуаций, когда недоступны альтернативные менее нефротоксичные препараты [102, 103] (УДД - 1, УУР - А).

## **6. Заместительная почечная терапия**

При проведении ЗПТ необходимо учитывать риски, связанные с наличием временного сосудистого доступа и антикоагулянтной терапией. Оптимальное время начала ЗПТ не определено. Так как ЗПТ является симптоматическим видом лечения, основным принципом является не раннее или отсроченное, а своевременное начало, до наступления потенциально жизнеугрожающих осложнений ОПП [105]. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает (но не ограничивается этим) при ОПП III стадии.

Gaudry и соавторы [106] провели мета-анализ 10 исследований (2143 пациента), касающихся отсроченного и раннего начала ЗПТ при тяжелом ОПП. Было установлено, что время начала ЗПТ при отсутствии неотложных показаний к ней не влияет на 28-дневную выживаемость у пациентов с тяжелым ОПП.

Абсолютными показаниями для проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) являются: мочевины крови более 36 ммоль/л, калий более 6 ммоль/л на фоне ЭКГ-изменений, магний более 4 ммоль/л, рН менее 7,15, резистентная к диуретикам гиперволемия. Относительными показаниями являются: мочевины крови более 27 ммоль/л, калий более 6 ммоль/л без ЭКГ-изменений, диснатриемия, олиго- или анурия [13, 23].

Рекомендуется устанавливать диализный катетер в центральную вену при помощи ультразвуковой навигации [23]. При имплантации диализного катетера во внутреннюю яремную или подключичную вену рекомендуется проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки сразу после установки катетера [23].

Рекомендуется завершать проведение процедур ЗПТ при достижении следующих показателей [23]:

- диурез более 0,5 мл/кг/час при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут и ЦВД не выше 15 мм вод. ст.;
- концентрация калия в сыворотке крови не выше 6,0 ммоль/л;
- отсутствие тяжелого метаболического ацидоза (стандартный бикарбонат более 15 ммоль/л без инфузий бикарбоната натрия);
- концентрация мочевины в сыворотке крови перед началом очередного сеанса гемодиализа менее 20 ммоль/л.

Рекомендация 27. При ОПП рекомендуется любая методика ЗПТ, доступная в данном лечебном учреждении [107] (УДД - 2, УУР - В).

Рекомендация 28. У пациентов с низким или средним риском кровотечения без нарушений системы гемостаза, не получающих системные антикоагулянты, рекомендуется при проведении интермиттирующей

ЗПТ использовать нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) [108] (УДД - 1, УУР - А).

Рекомендация 29. При продленных процедурах ЗПТ, а также у пациентов с высоким риском кровотечения, имеющим коагулопатию, рекомендуется использовать регионарную антикоагуляцию цитратом (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) [109] (УДД - 2, УУР - В).

Рекомендация 30. При наличии гиперкалиемии средней ( $K^+ = 6,0-6,4$  ммоль/л) и тяжелой ( $K^+ \geq 6,5$  ммоль/л) степени, сопровождающейся нарушениями сердечного ритма (включая асистолию и фибрилляцию желудочков) и проводимости, до момента начала экстренного сеанса заместительной почечной терапии рекомендуется принять меры, способствующие стабилизации проводящей системы сердца и снижающие концентрацию ионизированного калия во внеклеточном секторе, а именно:

1. внутривенное введение препаратов кальция – 10% кальция хлорид – 10,0 мл или 10% кальция глюконат – 30,0 мл;
2. внутривенное введение раствора глюкозы и инсулина из расчета 10 Ед инсулина с 25 гр. глюкозы;
3. ингаляционное применение сальбутамола в дозировке 10-20 мг в качестве средства адъювантной терапии (в дополнение к п.п. 1,2);
4. коррекцию метаболического ацидоза в/в инфузией раствора натрия гидрокарбоната при наличии признаков декомпенсированного метаболического ацидоза ( $pH < 7,15$ ) [109] (УДД - 3, УУР - В).

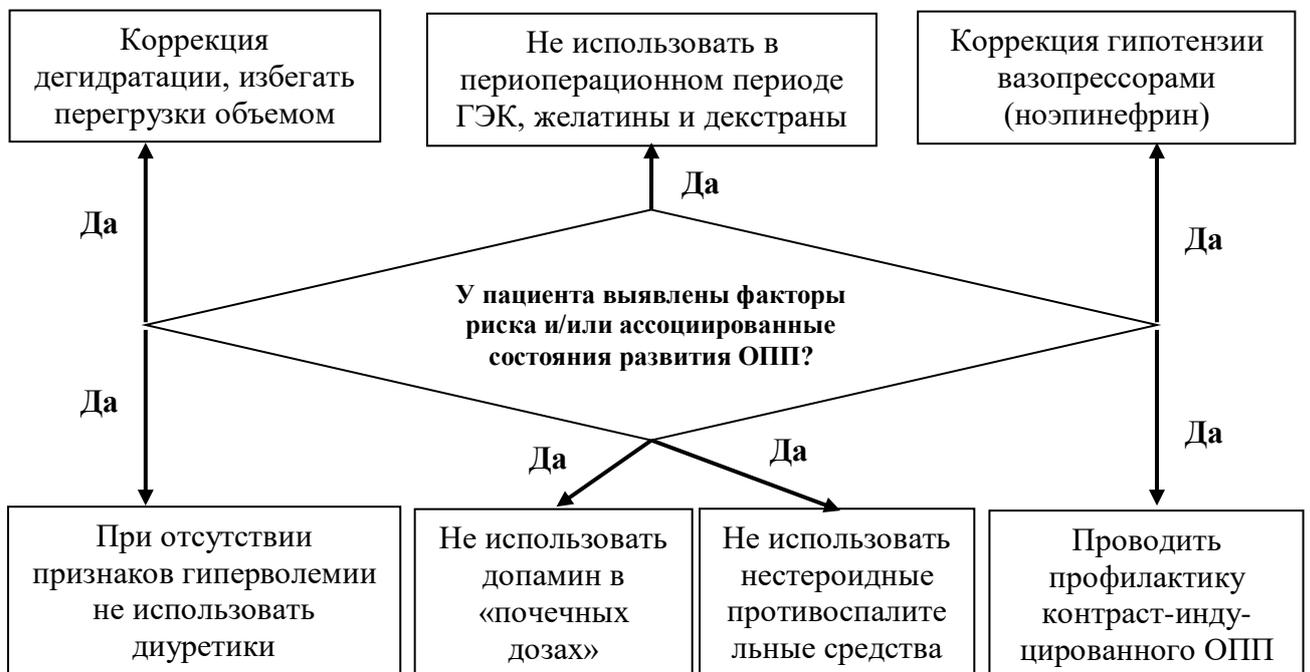
Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерии качества	УДД	УУР
	Перед оперативным вмешательством у пациента определено наличие факторов риска и ассоциированных состояний развития ОПП.	3	А
	У пациента, соответствующего критериям ОПП или ХБП, перед оперативным вмешательством рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ).	2	А
	В интраоперационный период для профилактики развития ОПП у пациента поддерживалось среднее АД $\geq 60$ мм рт.ст.	2	А
	При наличии дегидратации проводилась контролируемая инфузионная терапия	3	А
	У пациента с высоким риском развития ОПП не использовались гидроксипроксиэтилкрахмалы, модифицированные желатины и декстраны	1	А
	При необходимости введения вазопрессоров для устранения гипотензии использовался норэпинефрин (норадреналин) вместе с коррекцией гиповолемии	2	А
	В послеоперационный период у пациента с высоким риском ОПП контролировался кумулятивный водный баланс	3	А
	При наличии у пациента признаков гиперволемии и ОПП с олигурией/анурией были применены петлевые диуретики с целью восстановления диуреза. При отсутствии признаков гиперволемии диуретики не использовались.	2	А
	У пациента с ОПП не использовался допамин в так называемой «почечной» дозе (менее 3 мкг/кг/мин) для профилактики и лечения ОПП.	2	А
0	У пациента с наличием факторов риска контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП) проведена профилактика путем инфузии изотонического раствора хлорида или бикарбоната натрия.	2	А
1	Перед назначением antimicrobных препаратов, которые активно выводятся с мочой, определен клиренс креатинина, при его снижении скорректирована доза и кратность введения антибиотика	3	А

2	<p>При наличии гиперкалиемии средней (<math>K^+ = 6,0-6,4</math> ммоль/л) и тяжелой (<math>K^+ \geq 6,5</math> ммоль/л) степени, сопровождающейся нарушениями сердечного ритма (включая асистолию и фибрилляцию желудочков) и проводимости, до момента начала экстренного сеанса заместительной почечной терапии приняты меры, способствующие стабилизации проводящей системы сердца и снижающие концентрацию ионизированного калия во внеклеточном секторе, а именно:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. внутривенное введение препаратов кальция – 10% кальция хлорид – 10,0 мл или 10% кальция глюконат – 30,0 мл;</li> <li>2. внутривенное введение раствора глюкозы и инсулина из расчета 10 Ед инсулина с 25 гр. глюкозы;</li> <li>3. ингаляционное применение сальбутамола в дозировке 10-20 мг в качестве средства адъювантной терапии (в дополнение к п.п. 1,2);</li> <li>4. коррекцию метаболического ацидоза в/в инфузией раствора натрия гидрокарбоната при наличии признаков декомпенсированного метаболического ацидоза (<math>pH &lt; 7,15</math>)</li> </ol>	3	В
---	---	---	---

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента. Периоперационная диагностика у пациентов с ХБП и риском развития ОПП





Приложение Г1. Критерии RIFLE диагностики и классификации острого повреждения почек

Стадия	Уровень креатинина или степень клубочковой фильтрации (СКФ)	Диурез
Risk (Риск)	↑ креатинина в 1,5 раза или ↓ СКФ >25%	< 0,5мл/кг/ч в течение 6 ч
Injury (Повреждение)	↑ креатинина в 2 раза или ↓ СКФ > 50%	< 0,5мл/кг/ч в течение 12 ч
Failure (Несостоятельность)	↑ креатинина в 3 раза или ↓ СКФ > 75%	< 0,3мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Loss (Потеря функции)	персистирующая ОПН (полная потеря выделительной функции почек > 4 недель)	
ESKD (Терминальная стадия ХПН)	конечная стадия поражения почек (полная потеря выделительной функции почек > 3 месяцев)	

Приложение Г2. Основные факторы риска и ассоциированные состояния при ОПП

Факторы риска	
не модифицируемые	модифицируемые
возраст > 65 лет мужской пол черная раса	ятрогенная гипоперфузия почек неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия) прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты артериальная гипотензия прием ингибиторов АПФ прием антагонистов АТ1- рецепторов прием НПВС
Ассоциированные состояния	
Хроническая болезнь почек Анемия Сахарный диабет (диабетическая нефропатия) Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз) Застойная сердечная недостаточность Билатеральный стеноз почечных артерий	

Приложение Г3. Система предикторов развития ОПП при кардиохирургических операциях

Фактор риска	Баллы
Женский пол	1
Хроническая обструктивная болезнь легких	1
Инсулинозависимый сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность	1
Фракция выброса левого желудочка <35%	1
Повторные операции	1
Экстренная операция	2
Внутриорральная баллонная контрпульсация	2
Предоперационное значение креатинина	
от 1,2 до 2,1 мг/дл	2
> 2,1 мг/дл	5
Тип операции	
Замена клапана	1
Аорто- коронарное шунтирование + замена клапана	2
Другие	2

Приложение Г4. Индексация ХБП по уровню альбуминурии (протеинурии)

Показатель, метод оценки	Индексация по степени		
	Оптимальная или незначительно повышенная (A1)	Высокая (A2)	Очень высокая (A3)
Альбумин в моче			
суточная экскреция альбумина (мг/сут)	<30	30-300	>300
отношение альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)	<3	3-30	>30
Общий белок в моче			
суточная экскреция белка (мг/сут)	<150	150-500	>500
отношение общий белок/креатинин мочи (мг/ммоль)	<15	15-50	>50

Приложение Г5. Коррекция дозы НМГ у пациентов с почечной недостаточностью

НМГ	Клиренс с креатинина	Фармакокинетика	Рекомендации
Далтепарин натрия, Парнапарин натрия	<30 мл/мин	нет накопительного эффекта до 1 недели терапии	регулируемая доза для профилактики до 1 недели не требуется; при применении > 1 недели рассчитывают активность анти-фХа с подбором дозы, если отмечено накопление.
	30-50 мл/мин	нет накопительного эффекта	регулируемая доза не требуется
Эноксапарин натрия**	<30 мл/мин	40-50% накопительного эффекта	уменьшение дозы на 40% -50% (для профилактики – п/к 30 мг один раз/сутки; для лечения - п/к 1 мг/кг один раз/сутки) и последующий контроль активности анти-фХа.
	30-50 мл/мин	15-20% накопительного эффекта	уменьшение дозы на 15-20% при длительном использовании (> 10-14 дней) и последующий контроль активности анти-фХа.

Список литературы

- Darlane C., Coscas R., Boulitrop C., Javerliat I., Vilaine E., Goeau-Brissonniere O., Coggia M., Massy Z.A. Acute Kidney Injury after Open Repair of Intact Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2017; 39: 294-300.
- Chen H.P., Tsai Y.F., Lin J.R., Liu F.C., Yu H.P. Incidence and Outcomes of Acute Renal Failure Following Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(52): 2320.
- Elmistekawy E., McDonald B., Hudson C. et al. Clinical impact of mild acute kidney injury after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 815-822.
- Xie X., Wan X., Ji X., Chen X., Liu J., Chen W., Cao C. Reassessment of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Intern Med* 2017; 56: 275-282.
- Mao H., Katz N., Ariyanon W. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Blood Purif* 2014; 37 (Suppl 2): 34-50.
- Mizota T., Yamamoto Y., Hamada M., Matsukawa S., Shimizu S., Kai S. Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2017; 0 (0): 1-8.
- Kheterpal S, Tremper KK, Heung M et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology* 2009; 110: 505-515
- Vaara S.T., Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2017; 23(5): 440-446.
- Wilson T., Quan S., Cheema K., Zarnke K., Quinn R., de Koning L., Dixon E., Pannu N., James M.T. Risk prediction models for acute kidney injury following major noncardiac surgery: systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31(2): 231-240.
- Gameiro J., Neves J.B., Rodrigues N., Bekerman C., Melo M.J., Pereira M., Teixeira C., Mendes I., Jorge S., Rosa R., Lopes J.A. Acute kidney injury, long-term renal function and mortality in patients undergoing major abdominal surgery: a cohort analysis. *Clin Kidney J.* 2016; 9(2): 192-200.
- Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology.* 2007;107:892-902.
- Thongprayoon C, Kaewput W, Thamcharoen N, et al. Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(1):66. Published 2019 Jan 9. doi:10.3390/jcm8010066
- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Шилов Е.М., Ватазин А.В., Каюков И.Г., Кучер А.Г., Есаян А.М. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. *Нефрология* 2016; Том 20., №1: 79-104.
- Vaara S.T., Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23:000-000.

15. Fuhrman D.Y., Kellum J.A. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30: 60–65.
16. Hobson C., Ruchi R., Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury. Risk Factors and Predictive Strategies *Crit Care Clin* 2017; 33: 379–396.
17. Palanta C.E., Amdurb R.L., Chawla L.S. Long-term consequences of acute kidney injury in the perioperative setting *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30: 100–104.
18. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек. *Нефрология* 2004; 8(1): 36-41.
19. Eilers H., Liu K.D., Gruber A., Niemann U. Chronic kidney disease: implications for the perioperative period. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 725-736
20. Palamuthusingam D, Nadarajah A, Pascoe EM, et al. Postoperative mortality in patients on chronic dialysis following elective surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234402. Published 2020 Jun 26. doi:10.1371/journal.pone.0234402
21. Palamuthusingam D, Kunarajah K, Pascoe EM, Johnson DW, Hawley CM, Fahim M. Postoperative outcomes of kidney transplant recipients undergoing non-transplant-related elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):365. Published 2020 Aug 25. doi:10.1186/s12882-020-01978-4
22. Bouman C, Kellum J A, Levin N. Definition of acute renal failure. *Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002; National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; Issue 1: 1–45.
24. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2010.
25. Kim Y., Shi J., Freeman C.M., Jung A.D., Dhar V.K., Shah S.A., Woodle E.S., Diwan T.S. Addressing the challenges of sleeve gastrectomy in end-stage renal disease: Analysis of 100 consecutive renal failure patients. *Surgery*. 2017; 162(2): 358-365.
26. Liang N.L., Yuo T.H., Al-Khoury G.E., Hager E.S., Makaroun M.S., Singh M.J. High mortality rates after both open surgical and endovascular thoracic aortic interventions in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg*. 2017; 66(4): 991-996.
27. Fukushima S., Fujita T., Kobayashi J. Chronic Kidney Disease; Tips and Pitfall of Perioperative Management. *Kyobu Geka*. 2017;70(8): 585-589.
28. Meersch M., Schmidt C., Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. *Current opinion in anaesthesiology* 2016; 29(3): 413-20.
29. Locatelli F., Covic A., Eckardt K.U. et al. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 348-354.
30. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями. Том 1. – 2-е изд., перераб. и доп. (под ред. Заболотских И.Б.). Москва: Практическая медицина, 2016.– 288 с.
31. Porter C.J., Moppett I.K., Juurlink I., Nightingale J., Moran C.G., Devonald M.A. Acute and chronic kidney disease in elderly patients with hip fracture: prevalence, risk factors and outcome with development and validation of a risk prediction model for acute kidney injury. *BMC Nephrol*. 2017; 18(1): 20.
32. Thakar C.V., Liangos O., Yared J.-P. et al. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: validation and re-definition of a risk stratification algorithm // *Hemodial. Int*. 2003. Vol. 7. P. 143–147.
33. Fuhrman D.Y., Kellum J.A. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30: 60–65.
34. Mathew A, Devereaux PJ, O'Hare A, et al. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73(9): 1069–81.
35. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(6):1012–24.
36. Gocze I, Jauch D, Gotz M, et al. Biomarker-guided Intervention to Prevent Acute Kidney Injury After Major Surgery: The Prospective Randomized BigPAK Study. *Ann Surg*. 2018;267(6):1013-1020. doi:10.1097/SLA.0000000000002485
37. McClellan W.M., Flanders W.D. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S65-S70.
38. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong P et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-52.
39. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: S1-S290.

40. Gameiro J., Neves J.B., Rodrigues N., Bekerman C., Melo M.J., Pereira M. et al. Acute kidney injury, long-term renal function and mortality in patients undergoing major abdominal surgery: a cohort analysis. *Clinical Kidney Journal*, 2016; 9 (2): 192–200.
41. Lee HT, Ota-Setlik A, Fu Y, Nasr SH, Emala CW. Differential protective effects of volatile anesthetics against renal ischemia–reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101: 1313–24
42. Sindhvananda W, Phisaiphun K, Prapongsena P. No renal protection from volatile-anesthetic preconditioning in open heart surgery. *J Anesth* 2013; 27: 48–55
43. Fukazawa K, Lee HT. Volatile anesthetics and AKI: risks, mechanisms, and a potential therapeutic window. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 884–92
44. Luo C, Yuan D, Li X, et al. Propofol attenuated acute kidney injury after orthotopic liver transplantation via inhibiting gap junction composed of connexin 32. *Anesthesiology* 2015; 122: 72–86
45. Mazze RI. Methoxyflurane revisited: tale of an anesthetic from cradle to grave. *Anesthesiology* 2006; 105: 843–6
46. Kharasch ED. Adverse drug reactions with halogenated anesthetics. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84: 158–62
47. Mazze RI. No evidence of sevoflurane-induced renal injury in volunteers. *Anesth Analg*. 1998;87(1):230-231. doi:10.1097/0000539-199807000-00050
48. Yoo YC, Shim JK, Song Y, Yang S-Y, Kwak Y-L. Anesthetics influence the incidence of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int* 2014; 86: 414–22
49. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Br Med J* 2000; 321: 1493
50. Bignami E, Landoni G, Biondi-Zoccai GG, et al. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 586–97
51. Nash DM, Mustafa RA, McArthur E, et al. Combined general and neuraxial anesthesia versus general anesthesia: a population-based cohort study. *Can J Anesth* 2015; 62: 356–68
52. Wagener G., Brentjens T.E. Anesthetic concerns in patients presenting with renal failure. *Anesthesiol Clin* 2010; 28(1): 39-54.
53. Tsubokawa T. Pharmacokinetics of anesthesia related drugs in patients with chronic kidney disease. *Masui*. 2013; 62(11): 1293-303.
54. Brentjens T.E., Chadha R. Anesthesia for the Patient with Concomitant Hepatic and Renal Impairment. *Anesthesiol Clin*. 2016; 34(4): 645-658.
55. Safa R., Sadovnikoff N. Anesthesia for Patients with Concomitant Cardiac and Renal Dysfunction. *Anesthesiol Clin*. 2016; 34(4): 697-710.
56. Karambelkar A., Kasekar R., Palevsky P.M. Perioperative Pharmacologic Management of Patients with End Stage Renal Disease. *Semin Dial*. 2015; 28(4): 392-396.
57. Hu J, Spina S, Zadek F, et al. Effect of nitric oxide on postoperative acute kidney injury in patients who underwent cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):129. Published 2019 Nov 21. doi:10.1186/s13613-019-0605-9
58. Schmid S., Kapfer B., Heim M., Bogdanski R., Anetsberger A., Blobner M., Jungwirth B. Algorithm-guided goal-directed haemodynamic therapy does not improve renal function after major abdominal surgery compared to good standard clinical care: a prospective randomised trial *Critical Care* 2016; 20: 50.
59. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira JP, Dequin PF, Gergaud S, Weiss N, Legay F, Le Tulzo Y, Conrad M, Robert R, Gonzalez F, Guitton C, Tamion F, Tonnelier JM, Guezennec P, Van Der Linden T, Vieillard-Baron A, Mariotte E, Pradel G, Lesieur O, Ricard JD, Herve F, du Cheyron D, Guerin C, Mercat A, Teboul JL, Radermacher P, Investigators S (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 370:1583–1593
60. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119: 507–15
61. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; 123: 515–23
62. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):232. Published 2019 Jun 26. doi:10.1186/s13054-019-2516-4
63. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L (2000) Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 161:872–879
64. Joannidis M., Druml W., Forni L.G., Groeneveld A.B.J., Honore P.M., Hoste E., Ostermann M., Oudemans-van Straaten H. M., Schetz M. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine *Intensive Care Med* 2017; 43: 730–749.
65. Hobson C., Ruchi R., Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury. Risk Factors and Predictive Strategies *Crit Care Clin* 2017; 33: 379–396.

66. Prowle J.R., Kirwan C.J., Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 37–47.
67. Ostermann M., Straaten H.M., Forni L.G. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care* 2015; 19: 443.
68. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, Fergusson DA (2013) Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 309:678–688
69. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, Ribic CM, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, Mbuagbaw L, Szczeklik W, Alshamsi F, Altayyar S, Ip W, Li G, Wang M, Wludarczyk A, Zhou Q, Annane D, Cook DJ, Jaeschke R, Guyatt GH (2015) Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network metaanalysis. *Intensive Care Med* 41:1561–1571
70. Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D., Vlasakov V., Rochweg B., Theurer P., Gattinoni L., Reinhart K., Hartog C.S. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care*. 2016; 35: 75-83.
71. Lee EH, Kim WJ, Kim JY, Chin JH, Choi DK, Sim JY, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Choi IC (2016) Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl. *Anesthesiology* 124:1001–1011
72. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, Wang L, Byrne DW, Shaw AD, Bernard GR, Rice TW, SALT Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group (2017) Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: the SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. doi: 10.1164/rccm.201607-1345OC
73. Palanta C.E., Amdurb R.L., Chawla L.S. Long-term consequences of acute kidney injury in the perioperative setting *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30: 100–104.
74. Groeneveld A.B., Navickis R.J., Wilkes M.M. Mixed colloids and acute kidney injury: a case of selection bias? *Crit Care*. 2015; 19: 207.
75. Wiedermann C.J., Dunzendorfer S., Gaioni L.U., Zaraca F., Joannidis M. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2010; 14: R191.
76. Wiedermann C.J., Joannidis M. Nephroprotective potential of human albumin infusion: a narrative review. *Gastroenterol Res Pract* 2015: 912839.
77. Shaw A.D., Raghunathan K., Peyerl F.W., Munson S.H., Paluszkiwicz S.M., Schermer C.R. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care* 2014; 40: 1897–1905.
78. Kellum J.A., Lameire N. KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary. *Crit Care* 2013; 17: 204.
79. De Backer D., Biston P., Devriendt J., Madl C., Chochrad D., Aldecoa C., Brasseur A., Defrance P., Gottignies P., Vincent J.L. SOAP II Investigators Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779–789.
80. Pathak S, Olivieri G, Mohamed W, et al. Pharmacological interventions for the prevention of renal injury in surgical patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):131-138. doi:10.1016/j.bja.2020.06.064
81. Wang N., Jiang L., Zhu B., Wen Y., Xi X-M. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Critical Care* 2015; 319:371.
82. Ho KM, Sheridan DJ (2006) Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 333:420
83. Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R (2007) Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc* 9:60–68
84. Chen JJ, Chang CH, Huang YT, Kuo G. Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):202. Published 2020 May 7. doi:10.1186/s13054-020-02912-8
85. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Koyner JL, Arthur JM, Shaw AD, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care*. 2013; 17(5):R207
86. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65 (3): 283-293
87. Winther-Olesen M, Muller MH, Johansen KK, Aasvang EK. Effects of post-operative furosemide in adult surgical patients: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020;64(3):282-291. doi:10.1111/aas.13513
88. Bove T, Belletti A, Putzu A, et al. Intermittent furosemide administration in patients with or at risk for acute kidney injury: Meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196088. Published 2018 Apr 24. doi:10.1371/journal.pone.0196088
89. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510-524

90. Ling Y, Li X, Gao X (2012) Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Intern Med* 23:564–574
91. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters PJ, et al. Tight blood glucose control is renoprotective in critically ill patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 571–578.
92. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391-398
93. Bazinet A., Almanric K., Brunet C. et al. Dosage of enoxaparin among obese and renal impairment patients. *Thromb Res.* 2005; 116: 41–50.
94. Shprecher A.R., Cheng-Lai A., Madsen E.M. et al. Peak antifactor Xa activity produced by dalteparin treatment in patients with renal impairment compared with controls. *Pharmacotherapy.* 2005; 25: 817–822.
95. Waskowski J, Pfortmueller CA, Erdoes G, et al. Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1):130-140. doi:10.1016/j.ejvs.2019.02.003
96. Goldstein S.L. Medication-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2016; 22: 542–545.
97. Bell S, Rennie T, Marwick CA, Davey P. Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative kidney function for adults with normal kidney function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD011274. Published 2018 Nov 29. doi:10.1002/14651858.CD011274.pub2
98. Ehrmann S, Quartin A, Hobbs BP, Robert-Edan V, Cely C, Bell C, Lyons G, Pham T, Schein R, Geng Y, Lakhal K, Ng CS (2017) Contrast-associated acute kidney injury in the critically ill: systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med.* doi:10.1007/s00134-017-4700-9
99. Valette X, Desmeulles I, Savary B, Masson R, Seguin A, Sauneuf B, Brunet J, Verrier P, Pottier V, Orabona M, Samba D, Viquesnel G, Lermuzeaux M, Hazera P, Dutheil JJ, Hanouz JL, Parienti JJ, du Cheyron D (2017) Sodium bicarbonate versus sodium chloride for preventing contrast-associated acute kidney injury in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 45:637–644
100. Cai Q, Jing R, Zhang W, Tang Y, Li X, Liu T. Hydration Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *J Interv Cardiol.* 2020;2020:7292675. Published 2020 Feb 11. doi:10.1155/2020/7292675
101. Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду / Д. Гилберт, Г. Чемберс, Дж. Элиопулос, М. Сааг, Э. Павиа, Д. Блэк, Д. Фридман, К. Ким, Б. Шварц (ред.). – 3-е русское изд. / пер. с англ. В.А. Ананича, Н.В. Первуховой. - М.: «ГРАНАТ», 2019. – 784 с.
102. Falagas ME, Matthaiou DK, Karveli EA, et al. Meta-analysis: randomized controlled trials of clindamycin/aminoglycoside vs. beta-lactam monotherapy for the treatment of intra-abdominal infections. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 537–556.
103. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, et al. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 328: 668.
104. Страчунский Л.С. Правила дозирования антибиотиков у пациентов с нарушением функции почек. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2000; 2: 86-92.
105. Thakar CV, Christianson A, Almenoff P et al. Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. *Int J Nephrol.* 2013; 2013: 827459
106. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet.* 2020;395(10235):1506-1515. doi:10.1016/S0140-6736(20)30531-6
107. Nash D.M., Przech S., Wald R., O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2017; 41: 138-144.
108. Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3192–3206.
109. Hetzel GR, Schmitz, Wissing H, et al. Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 232–239.