

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

РЕФЕРАТ ПО ТЕМЕ:

Периоперационное ведение пациентов с заболеваниями почек

Выполнил: ординатор  
второго года обучения  
Шерстнев А.П.

## Содержание:

1. Введение
  - 1.1. Определение
  - 1.2. Этиология и патогенез
  - 1.3. Эпидемиология
  - 1.4. Кодирование по МКБ 10
  - 1.5. Классификация
2. Диагностика
3. Лечение
  - 3.1. Дооперационный этап лечения
  - 3.2. Интраоперационный этап лечения
  - 3.3. Послеоперационный этап лечения
  - 3.4. Нефротоксические препараты в периоперационном периоде
  - 3.5. Заместительная почечная терапия
4. Реабилитация
5. Список литературы

## 1. Введение.

Почечная недостаточность может быть хронической (ХПН) 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.

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).

### 1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ОПП – понятие, вошедшее в медицинскую практику сравнительно недавно и повсеместно заменившее известный термин – острая почечная недостаточность (ОПН). Под ОПП следует понимать быстрое развитие дисфункции органа в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов.

В 2002 г. были впервые предложены временные критерии ОПП, отображающие тяжесть острой почечной дисфункции (табл. 1). Они получили название - критерии RIFLE (Risk — риск, Injury — повреждение, Failure — недостаточность, Loss - потеря функции и End-stage renal disease - терминальная стадия почечной недостаточности).

Таблица 1.

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)	

Группой экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) в 2012 году были модифицированы определение, критерии диагностики, стратификации тяжести ОПП и подготовлены подробные Клинические Рекомендации. 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.

Под ХБП следует понимать наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

Современные критерии ХБП включают:

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.

## 1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В патогенетическом плане ОПП рассматривается, как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов 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:

- 1) преренальные (связанные с гипоперфузией почек);
- 2) ренальные (связанные с прямым повреждением основных компартментов органа – внутрипочечных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);
- 3) постренальные (связанные с постренальной обструкцией тока 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:

1. уменьшение внутрисосудистого объёма 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 причины развития ренального ОПП:

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). ОПП на уровне верхних отделов МВС должна быть билатеральной; при односторонней обструкции синдром ОПП обычно не развивается при сохранной функции контралатеральной почки.

Около 20% случаев госпитального ОПП вызваны лекарственными препаратами. Среди пациентов пожилого возраста частота медикаментозной нефротоксичности достигает 66%.

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:

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

Контрастные препараты.

Диуретики: петлевые диуретики, тиазиды, триамтерен.

Анальгетики: парацетамол, аспирин, нестероидные противовоспалительные средства.

Бензодиазепины.

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

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

Антигистаминные препараты: дифенгидрамин, доксиламин.

Ингибиторы кальциневрина: циклоспорин, такролимус.

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

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

Ингибиторы протонной помпы: лансопризол, омепразол, пантопризол.

### 1.3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости периоперационного острого повреждения почек (ОПП) зависит от характера оперативного вмешательства. Наиболее высока она после протезирования аневризмы аорты - 15-46% и у пациентов, перенесших трансплантацию печени - 48-94%, 8-17% из этих больных требуют заместительной почечной терапии (ЗПТ). В кардиохирургии частота развития ОПП также высока и колеблется от 7,7% до 11,4%, потребность в диализной терапии составляет от 1% до 5% [13]. 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%; при комбинированных операциях АКШ с протезированием клапанов данные показатели значительно выше – 4,6 и 3,3%, соответственно. При некардиохирургических вмешательствах частота развития ОПП существенно ниже - около 0,8%, 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 риска как краткосрочного, так и долгосрочного риска смерти (7-кратное увеличение по сравнению с пациентами без ОПП), а также с риском прогрессирования почечной недостаточности. После кардиохирургических операций летальность у пациентов с ОПП составила 9,5% по сравнению с 0,8% у пациентов без почечной дисфункции [19]. 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%.

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%.

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

### 1.4. КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ 10

- N17 – Острая почечная недостаточность
- N18 – Хроническая почечная недостаточность
- N19 – Почечная недостаточность неуточненная

### 1.5. КЛАССИФИКАЦИЯ

Стадии ОПП предложено определять по следующим критериям KDIGO (табл. 2).

Таблица 2.

Стадии ОПП [6]

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

Стадии ХБП определяются в зависимости от уровня клубочковой фильтрации (СКФ) (таблица 3).

Таблица 3.

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. ДИАГНОСТИКА

Рекомендация 1.

Перед оперативным вмешательством необходимо своевременно выявить наличие факторов риска и ассоциированных состояний развития ОПП (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – A) [6].

Комментарии. Для некардиохирургических пациентов значимыми для определения риска развития ОПП считаются следующие факторы и ассоциированные состояния (табл. 4).

Таблица 4.

Основные факторы риска и ассоциированные состояния при ОПП

Факторы риска	
не модифицируемые	модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> <li>• возраст &gt; 65 лет</li> <li>• мужской пол</li> <li>• черная раса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ятрогенная гипоперфузия почек</li> <li>• неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия)</li> <li>• прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты</li> <li>• артериальная гипотензия</li> <li>• прием ингибиторов АПФ</li> <li>• прием антагонистов АТ1- рецепторов</li> <li>• прием НПВС</li> </ul>
Ассоциированные состояния	
Хроническая болезнь почек Анемия Сахарный диабет (диабетическая нефропатия) Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз) Застойная сердечная недостаточность Билатеральный стеноз почечных артерий	

Исходя из комбинации выше обозначенных факторов риска и ассоциированных состояний, определяется риск развития ОПП (табл. 5).

Таблица 5.

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

В кардиохирургии разработан ряд систем балльной оценки риска возникновения ОПП после операций с применением искусственного кровообращения. Кливлендская система (табл. 6) создана в результате анализа данных 33.217 пациентов. В ней используется 13 предоперационных факторов риска и возможность их оценки от 0 до 17 баллов. В группе низкого риска (0–2 балла) потребность в ЗПТ после операции возникала в 0,4% случаев, в то время как в группе высокого риска (9–13 баллов) этот показатель составил 21,5%.

Таблица 6.

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
Внутриаортальная 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

Рекомендация 2.

Для максимально ранней диагностики вероятной ОПП у лиц с факторами риска и ассоциированными состояниями необходим мониторинг, как минимум, следующих параметров: массы тела, темпа диуреза, креатинина, мочевины и электролитов сыворотки крови; результаты мониторингов должны быть зарегистрированы в медицинской документации и подвергаться постоянному анализу (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – А) [6].

Комментарии. Характерные лабораторные изменения у пациентов с ХБП и ОПП:

- азотемия (норма мочевины 5,2 – 8,4 ммоль/л);
- увеличение уровня креатинина (норма креатинина в крови: женщины - 53 – 97 мкмоль/л, мужчины – 62 – 115 мкмоль/л, дети до 1 года – 18 – 35 мкмоль/л, дети от года до 14 лет - 27 – 62 мкмоль/л);
- гиперкалиемия (норма 3,5 – 5,5 ммоль/л);
- гипонатриемия (норма 130 – 150 ммоль/л);

- гипермагнемезия (1,0 – 1,15 ммоль/л).

Дополнительные лабораторно- инструментальные методы исследования у пациентов с ХБП или риском развития ОПП:

- общий анализ крови + тромбоциты;
- коагулограмма;
- газоанализ и рН крови;
- общий анализ мочи;
- фракция экскреции натрия с мочой;
- УЗИ почек, мочевого пузыря;
- ЭКГ;
- Р-графия органов грудной клетки.

#### Рекомендация 3.

У пациентов соответствующим критериям ОПП или ХБП необходимо рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии. СКФ (англ. – glomerular filtration rate, GFR) считается лучшей мерой оценки функции почек и ее определение необходимо для обозначения стадии ОПП или ХБП, а также для коррекции доз препаратов, используемых в периоперационном периоде, которые элиминируются почечным механизмом. В норме СКФ  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Клинические проявления уремии появляются при снижении СКФ ниже 15 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup>. СКФ вычисляется по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) или по формуле MDRD (Modification Diet in Renal Disease) у взрослых; по формуле Шварца у детей.

Формула Кокрофта-Голта:

$$\text{СКФ} = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}$$

Для мужчин полученное значение нужно умножить на 1,23 (большая доля мышечной массы в массе тела).

Формула MDRD:

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

Формула Шварца:

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

#### Рекомендация 4.

У пациентов с высоким риском ОПП, но не имеющих на момент осмотра его критериев, рекомендуется определить биохимические маркеры ранней стадии ОПП (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии. К ранним биомаркерам ОПП относятся:

- Cystatin C (цистатин С)
- NGAL.

Cystatin C (цистатин С):

- полипептид, ингибитор цистеиновой протеазы
- стабильно синтезируется клетками с ядрами
- свободно фильтруется
- полностью реабсорбируется
- не подвержен влиянию таких факторов, как пол, вес, мышечная масса.

Цистатин С в сыворотке – маркер изменения СКФ - «быстрый креатинин». Цистатин С в моче – маркер повреждения канальцев.

NGAL - neutrophil gelatinase-associated lipocalin (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов):

- небольшая белковая молекула весом 25 kD
- синтезируется клетками находящимися в состоянии стресса (воспаление, ишемия и т.п.) – в том числе почечным эпителием

NGAL в моче указывает на активное повреждение почек – «тропонин почки». NGAL в плазме выявляет патофизиологическое состояние, связанное с развитием ОПП – «холестерин ЛПНП» для почек. NGAL после повреждения почек в течение 2-х часов повышается в сыворотке - в 7 — 16 раз, в моче - в 25 — 1000 раз.

Рекомендация 5.

У пациентов с ХБП следует выполнить перед оперативным вмешательством исследование уровня альбуминурии/протеинурии .

Комментарии. Данный показатель имеет важное значение для оценки прогноза течения ХБП, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения (табл. 7).

Таблица 7

### Индексация ХБП по уровню альбуминурии (протеинурии)

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

### 3. ЛЕЧЕНИЕ

#### 3.1. Дооперационный этап лечения

##### Рекомендация 6.

У пациентов с ХБП необходима тщательная оценка состояния водно-электролитного баланса в предоперационном периоде.

Комментарии. 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, бета-блокаторов, калийсберегающих диуретиков (спиронолактон), ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина, нестероидных противовоспалительных препаратов и нефротоксинов (аминогликозиды, циклоспорины). Снижение почечной экскреции вызывает также гипермагниемия, что сопровождается мышечной слабостью и потенцированием эффекта недеполяризующих миорелаксантов.

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 - гиповолемиа.

При подготовке к операции пациента с ХПН необходимо определить его так называемый «сухой вес». 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:

- Биоимпедансометрия. Позволяет оценить общий волемический 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.

##### Рекомендация 7.

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

Комментарии. 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 . 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):

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

##### Рекомендация 8.

Оперативное вмешательство у пациентов с ХБП рекомендуется проводить, если уровень гемоглобина находится в пределах 110-120 г/л, а гематокрит составляет 33-36%.

Комментарии. 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.

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.

Рекомендация 9.

При рассмотрении возможности регионарных методов анестезии у больных с ХБП необходимо помнить о риске кровотечения, обусловленной дисфункцией тромбоцитов. Оценить состояние системы гемостаза и, соответственно, риск периоперационного кровотечения необходимо на основании тромбоэластографии.

Комментарии. Пациенты с ХБП склонны к развитию патологической кровоточивости в периоперационный период. Стандартный набор тестов обычно не показывает каких-либо отклонений (протромбиновое время / МНО, АЧТВ), число тромбоцитов также находится в пределах нормы. 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. 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 введение десмопрессина, который усиливает высвобождение фактора фон Виллебранда (в России не зарегистрирован).

Рекомендация 10.

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП и артериальной гипертензией следует считать: у пациентов с незначительной альбуминурией (менее 30 мг/сутки) – 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.: антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт. ст. следует избегать.

Комментарии. Частота системной гипертензии у пациентов с ХБП достигает 80%. Увеличение объема циркулирующей плазмы, связанного с задержкой натрия и воды, является наиболее частой причиной гипертензии и эффективно поддается диализной терапией. В некоторых случаях для адекватного контроля АД может потребоваться применение бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, альфа-блокаторов и вазодилататоров.

У пациентов с ХБП и артериальной гипертензией, нуждающихся в фармакологической коррекции для достижения целевых уровней артериального давления, в качестве препаратов первой линии или основного компонента комбинированного лечения следует назначать ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано.

Пациентам с ХБП с индексами альбуминурии/протеинурии А2-А3 и отсутствием артериальной гипертензии также следует назначать иАПФ или БРА с целью достижения антипротеинурического эффекта.

Рекомендация 11.

В интраоперационном периоде для профилактики развития ОПП необходимо поддерживать стабильность гемодинамики.

Комментарии. Гипоперфузия и гемодинамическая нестабильность являются основной причиной развития периоперационного ОПП. Метаанализ показал, что периоперационная оптимизация гемодинамики уменьшает частоту развития ОПП. Исследование, проведенное среди 33 300 пациентов, не страдающих сердечной недостаточностью, обнаружило, что снижение среднего артериального давления ниже 55 мм рт. ст. в течение 15 минут коррелировало с развитием ОПП в послеоперационном периоде. В другом ретроспективном когортном исследовании, проведенном на 5127 пациентах, которым выполнялись некардиальные операции, риск ОПП увеличивался, если среднее артериальное давление было меньше 60 мм рт. ст. в течение более 20 мин или ниже 55 мм рт. ст. в течение более 10 мин.. Эти данные подчеркивают, что даже короткие периоды гипотензии влияют на почки.

Рекомендация 12.

Рекомендуется контролируемая инфузионная терапия в случае дегидратации, при которой, однако, следует избегать перегрузки жидкостью.

Комментарии. Своевременная коррекция гиповолемии восстанавливает перфузию почек и уменьшает тем самым нефротоксичность. Однако, чрезмерная волевическая нагрузка также может способствовать развитию ОПП, увеличивая почечный интерстициальный отек и почечное паренхиматозное давление.

Рекомендация 13.

Не рекомендуется использовать гидроксипропилкрахмалы в связи с риском развития ОПП.

Рекомендация 14.

Предлагается не использовать желатины и декстраны для инфузионной терапии.

Рекомендация 15.

При предполагаемой необходимости использования коллоидов предлагается инфузия альбумина.

Рекомендация 16.

Предлагается использовать сбалансированные кристаллоидные растворы при высокообъемной инфузионной терапии.

Комментарии. Коллоиды могут вызвать гиперонкотическое нарушение клубочковой фильтрации и осмотический нефроз. Данный эффект наиболее выражен у гидроксипропилкрахмалов и декстранов, в меньшей степени – у желатинов.

Применение альбумина не имеет отрицательных эффектов на функцию почек, является безопасным, увеличивает ответ на диуретики у пациентов с гипоальбуминемией.

Проведенные исследования показывают увеличение риска ОПП и необходимости в проведении ЗПТ, связанной с использованием больших объемов физиологического раствора (0,9% NaCl) по сравнению с сбалансированными кристаллоидными растворами, в которых хлорид частично заменен другим метаболизируемым анионом.

Рекомендация 17.

При необходимости введения вазопрессоров для устранения гипотензии рекомендуется норадреналин (вместе с коррекцией гиповолемии) как вазопрессор первого ряда для защиты почечной функции.

Комментарии. Согласно результатам исследования De Backer D. С соавт., частота возникновения потребности в проведении ЗПТ была ниже у пациентов, у которых в качестве вазопрессора использовался норадреналин, а не допамин.

Рекомендация 18.

В связи с низкой частотой развития ОПП, рекомендуется использовать для анестезиологического пособия ингаляционные анестетики, пропофол, нейроаксиальную анестезию.

Комментарии. Исторически некоторые галогенсодержащие анестетики считаются нефротоксичными, например, метоксифлуран, но он не используется в настоящее время в рутинной практике. 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.

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

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

Рекомендация 19.

У пациентов с ХБП требуется коррекция дозы анестезиологических препаратов в зависимости от уровня СКФ.

Комментарии. Дозы бензодиазепинов и барбитуратов должны быть снижены на 30-50%. Хотя фармакодинамика пропофола при хронической почечной недостаточности не претерпевает изменений, а его метаболиты лишены седативных свойств, изменения объема распределения и исходного психического состояния больных вынуждает снижать индукционную дозу этого анестетика.

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. 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. Хотя фентанил преимущественно метаболизируется в печени и, как полагают, не обладает активными метаболитами, его клиренс снижается при тяжелой уремии.

Элиминация и активность ингаляционных анестетиков не зависит от функции почек и скорости клубочковой фильтрации. В результате печеночного метаболизма энфлюрана и севофлурана теоретически могут образовываться нефротоксичные ионизированные соединения фтора. Использование этих препаратов должно быть кратковременным. Изофлюран 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.

Закись азота не оказывает значительного влияния на функцию почек.

Среди миорелаксантов препаратами выбора, несомненно, являются атракуриум и цисатракуриум. Около 90% данных препаратов метаболизируется путем эфирного гидролиза и элиминации Гофмана. Считается, что активность холинэстеразы плазмы не зависит от скорости клубочковой фильтрации, в связи с чем могут также использоваться мивакуриум и суксаметониум (если нет гиперкалиемии). Приемлемой альтернативой можно считать использование векурониума и рокурониума 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.

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. 8.

Таблица 8

Особенности дозирования анальгетиков при ХБП

Препарат	Изменение 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%
Меперидин	Снизить дозу	100%	75%	50%
Морфин	Снизить дозу	100%	75%	50%

\* – обычно избегают назначения этой группы препаратов

Данные по относительной «безопасности» препаратов для применения во время анестезии суммированы в табл. 9.

Таблица 9

Безопасность препаратов для анестезии при ХБП

	Безопасны при ХПН	Безопасны в небольших или сниженных дозах	Противопоказаны при ХПН
Премедикация	Мидазолам		
Индукция	Тиопентал Пропофол	Кетамин	
Поддержание	Изофлюран Десфлюран Галотан Пропофол	Севофлюран	
Миорелаксанты	Атракурий Цисатракурий	Векурониум Рокурониум	Панкурониум Пипекурониум
Опиоиды		Фентанил Морфин	
Местные анестетики	Бупивакаин	Ропивакаин Лидокаин	
Анальгетики	Парацетамол		НПВП

Послеоперационный этап лечения

Рекомендация 20.

В послеоперационном периоде необходимо избегать перегрузки пациента жидкостью и контролировать кумулятивный водный баланс.

Комментарии. Перегрузка жидкостью, как было показано в исследовании Wang N. et al. [66], является фактором риска повреждения почек в послеоперационном периоде. Кумулятивный баланс жидкости был значительно больше у пациентов с послеоперационным ОПП и являлся независимым фактором риска его развития. У умерших пациентов с ОПП был более высокий кумулятивный баланс жидкости в первые 3 послеоперационных дня, чем у выживших. Многофакторный анализ показал, что кумулятивный баланс жидкости в первые 3 дня после хирургического вмешательства является независимым фактором риска 28-дневной смертности.

Рекомендация 21.

При наличии признаков гиперволемии и ОПП с олигурией/анурией показано применение петлевых диуретиков с целью восстановления диуреза.

Комментарии. Перед применением диуретиков необходимо убедиться в том, что ОПП не связано с тромбозом почечных вен или артерий. Введение петлевых диуретиков начинают с тестовой дозы в виде болюса фуросемида в/в 40 или 80 мг. По результатам теста далее применяют инфузию фуросемида соответственно 10 или 20 мг/час под контролем почасового диуреза. Применение фуросемида в дозах более 400 мг/сут не оправдано. Отсутствие эффекта в течение 4 часов является показанием для начала ЗПТ.

Рекомендация 22.

При отсутствии признаков гиперволемии от применения диуретиков у пациентов с ОПП и ХБП следует воздержаться.

Комментарии. Применение петлевых диуретиков в ряде случаев может вызывать неблагоприятные эффекты. Так, их использование при постренальном ОПП до восстановления оттока мочи будет способствовать развитию гидронефроза и усугубит течение ОПП. Учитывая механизм действия фуросемида, его введение в условиях гиповолемии усилит гипоперфузию почек за счет снижения ударного объема левого желудочка.

При ОПП фуросемид не снижает необходимости в ЗПТ, а также внутригоспитальную смертность при его назначении с профилактической или лечебной целью пациентам с риском или уже возникшей ОПП.

Рекомендация 23.

Не рекомендуется использовать допамин в так называемой «почечной» дозе (менее 3 мкг/кг/мин) для профилактики и лечения ОПП.

Комментарии. Допамин не обладает нефропротективными свойствами, поэтому его применение в группах высокого риска развития ОПП не оказывает профилактического эффекта и ограничено непосредственно основными показаниями.

Применение «почечных» доз допамина в клинических исследованиях не подтвердило их ренопротективный эффект, описанный в эксперименте на животных. Кроме того, даже низкие дозы допамина способны провоцировать нарушения сердечного ритма, особенно при часто встречающихся при ОПП дизэлектролитемии и метаболическом ацидозе.

Рекомендация 24.

Рекомендуется назначать 0,8-1,0 г/кг/сут белка пациентам с ОПП без признаков гиперкатаболизма и/или не нуждающимся в ЗПТ; 1,0-1,5 г/кг/сут пациентам с ОПП, получающим ЗПТ. Поступление энергии должно обеспечиваться за счет углеводов из расчета 3-5 (максимум 7) г/кг массы тела и жиров в количестве 0,8-1,0 г/кг массы тела. У пациентов с ОПП рекомендуется осуществлять преимущественно энтеральное питание и прибегать к парентеральному лишь по мере необходимости.

Комментарии. Развитие ОПП часто сопровождается формированием белково-энергетической недостаточности, значимо увеличивающей показатели смертности. Избыточное поступление белка при ОПП может способствовать усугублению метаболического ацидоза и азотемии и привести к необходимости проведения ЗПТ. Таким образом, потребление белка более 2 г/кг/сут и менее 0,8 г/кг/сут нецелесообразно.

Рекомендация 25.

У пациентов с риском ОПП, а также при лечении пациентов с уже развившимся ОПП необходимо проводить инсулинотерапию, направленную на поддержание целевого уровня глюкозы плазмы крови: 6,1-8,3 ммоль/л.

Комментарии. В различных исследованиях было показано, что строгий гликемический контроль позволяет снизить частоту и тяжесть ОПП. Так Schetz et al. представили данные, что контроль гликемии привел к снижению частоты развития тяжелого ОПП с 7,65% до 4,5% (P=0,0006) в группе из 2707 больных. Потребность в ЗПТ не снизилась в общей группе, но была при этом достоверно ниже у хирургических больных (4% против 7,4%, P=0,008).

Рекомендация 26.

При постренальном ОПП показана консультация уролога для решения вопроса о способе восстановления пассажа мочи (катетеризация мочевого пузыря, наложение эпицистостомы, стентирование мочеточников, наложение нефростомы).

Комментарии. Основная задача терапии – своевременно устранить нарушение оттока мочи для того, чтобы избежать необратимой потери функционирующей ткани почек. Нередко у пациентов сразу после выполнения урологического пособия развивается фаза полиурии с увеличением диуреза до 4-6 и более литров в сутки. Такая ситуация требует тщательного контроля и коррекции волемического статуса. Для коррекции рекомендуются сбалансированные кристаллоидные растворы.

Рекомендация 27.

Антикоагулянт выбора для проведения послеоперационной тромбопрофилактики у пациентов с ОПП и ХБП – нефракционированный гепарин, так как при его применения не наблюдается кумулятивного эффекта.

Комментарии. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) в значительной степени элиминируются почечным механизмом, поэтому на фоне снижения клиренса креатинина увеличивается время полувыведения этих препаратов. В табл. 10 представлены рекомендации по коррекции дозы НМГ у пациентов с почечной недостаточностью.

Таблица 10.

Коррекция дозы НМГ у пациентов с почечной недостаточностью

НМГ	Клиренс креатинина	Фармакокинетика	Рекомендации
Далтепарин, Парнапарин	<30 мл/мин	нет накопительного эффекта до 1 недели терапии	регулирования дозы 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	регулирование дозы не требуется
Эноксапарин	<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.

#### Нефротоксические препараты в периоперационном периоде

Рекомендация 28.

У пациентов с ОПП и ХБП следует избегать использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Комментарии. 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).

Рекомендация 29.

У пациентов с наличием факторов риска контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП) следует проводить профилактику путем инфузии изотонического раствора хлорида или бикарбоната натрия.

У пациентов с повышенным риском развития КИ-ОПП не рекомендуется использовать в профилактических целях (для удаления контрастных препаратов) интермиттирующий гемодиализ (ИГД) или гемофильтрацию (ГФ).

Комментарии. Критерии 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 рентгеноконтрастного исследования при отсутствии других причин, которые могут привести к повышению креатинина. Факторы риска КИ-ОПП:

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

Оптимальным считается применение инфузий изотонических растворов кристаллоидов (хлорида или бикарбоната натрия) до и после рентгеноконтрастной процедуры. Убедительных доказательств преимуществ одной соли перед другой нет. В частности, может быть рекомендована следующая схема инфузионной профилактики: 3 мл/кг массы тела изотонического раствора хлорида натрия за час до процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 ч после процедуры.

Рекомендация 31.

Перед назначением антимикробных препаратов (АМП), которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды,  $\beta$ -лактамы и др.), необходимо определить клиренс креатинина и при его снижении либо уменьшить суточные дозы антибиотиков, либо увеличить интервалы между отдельными введениями

Рекомендация 32.

Не рекомендуется использовать аминогликозиды для лечения инфекций, за исключением ситуаций, когда недоступны альтернативные менее нефротоксичные препараты

Рекомендация 33.

Для пациентов с нормальной функцией почек рекомендуется назначение аминогликозидов в однократной суточной дозе, а не режимы введения препарата несколько раз в день

Рекомендация 34.

Рекомендуется при лечении системных микозов или паразитарных инфекций использовать азольные противогрибковые препараты и/или эхинокандиновые препараты, а не стандартный амфотерицин В, если при этом может быть достигнут сопоставимый терапевтический эффект

Комментарии. Замедленное выведение АМП и их метаболитов при почечной недостаточности повышает риск их токсического воздействия как на отдельные системы, так и на организм в целом. Выведение АМП и метаболитов с мочой зависит от состояния клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и реабсорбции. При почечной недостаточности период полувыведения многих АМП может удлиниться в несколько раз. В табл. 11 представлены суммарные рекомендации по дозированию АМП у пациентов с ОПП и ХБП.

Таблица 11.

Дозирование антимикробных препаратов у пациентов с ХБП [74]

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина		
	> 50 мл/мин	10-50 мл/мин	< 10 мл/мин
Пенициллины			
Амоксициллин (Амокси-циллин/клавуланат)	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч

Ампициллин/сульбактам	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24-48 ч
Пиперациллин/тазобактам	100% каждые 6 ч	60-70% каждые 6 ч	60-70% каждые 8 ч
Тикарциллин/клавуланат	100% каждые 4 ч	60-70% каждые 4-8 ч	60-70% каждые 12 ч
Цефалоспорины			
Цефазолин	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8-12 ч	50% каждые 18-24 ч
Цефепим	100% каждые 12 ч	100% каждые 16-24 ч	100% каждые 24-48 ч
Цефоперазон	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч
Цефоперазон/сульбактам	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	25% каждые 12 ч
Цефотаксим	100% каждые 6 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч
Цефтазидим	100% каждые 8-12 ч	50-75% каждые 12-24 ч	25-50% каждые 24-48 ч
Цефтриаксон	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч
Карбапенемы			
Имипенем	100% каждые 6 ч	50% каждые 8-12 ч	25-50% каждые 12 ч
Меропенем	100% каждые 6 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч
Монобактамы			
Азтреонам	100% каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза 100%, затем 50% нагрузочной дозы каждые 6-12 ч	Нагрузочная доза 50%, затем 25% нагрузочной дозы каждые 6-12 ч
Макролиды и азалиды			
Азитромицин	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч
Кларитромицин	100% каждые 12 ч	75% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч
Эритромицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	50-75% каждые 6 ч
Аминогликозиды			
Амикацин	Нагрузочная доза, затем 50-90% нагрузочной дозы каждые 12-24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-50% нагрузочной дозы каждые 24-72 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72-96 ч
Гентамицин/ Тобрамицин	Нагрузочная доза, затем 80-90%	Нагрузочная доза, затем 35-80%	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы

	нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60- 90% каждые 24 ч	каждые 12 ч или 20-60% каждые 24-48 ч
<b>Тетрациклины</b>			
Доксициклин	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч
Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется
<b>Хинолоны/Фторхинолоны</b>			
Левифлоксацин	100% каждые 12- 24 ч	Нагрузочная доза, затем 50% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 25% каждые 24 ч
Моксифлоксацин	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч
Офлоксацин	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч
Пефлоксацин	100% каждые 12- 24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч
Ципрофлоксацин	100% каждые 12 ч	50-100% каждые 12- 18 ч	50% каждые 18-24 ч
<b>Гликопептиды</b>			
Ванкомицин	> 80 мл/мин - 100% каждые 6-12 ч; 50-80 мл/мин - 100% каждые 24- 72 ч	100% 1 раз в каждые 3-7 дней	100% 1 раз в каждые 7-14 дней
<b>Линкозамиды</b>			
Клиндамицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч
Линкомицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12 ч	25-30% каждые 12 ч
<b>Оксазолидиноны</b>			
Линезолид	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч
<b>Нитроимидазолы</b>			
Метронидазол	100% каждые 6- 8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8-12 ч
<b>Полимиксины</b>			
Полимиксин В	1-1,5 мг/кг каждые 24 ч	1-1,5 мг/кг каждые 48-72 ч	1 мг/кг каждые 5 дней

Противогрибковые препараты			
Амфотерицин В	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч
Гризеофульвин	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч
Флуконазол	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч

#### Заместительная почечная терапия

##### Рекомендация 35.

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 гиперволемиа. Относительными показаниями являются: мочевины крови более 27 ммоль/л, калий более 6 ммоль/л без ЭКГ- изменений, диснатриемия, олиго- или анурия.

Комментарии. 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 жизнеугрожаемых осложнений ОПП. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает (но не ограничивается этим) при ОПП III стадии.

##### Рекомендация 36.

При ОПП может использоваться любая методика ЗПТ, доступная в данном лечебном учреждении.

Комментарии. Согласно рекомендациям экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes продленная заместительная почечная терапия предпочтительна у гемодинамически нестабильных пациентов, у пациентов с острым повреждением головного мозга или другими причинами повышенного ВЧД и отека мозга. Перитонеальный диализ рекомендуется использовать у детей, лиц пожилого и старческого возраста, при трудностях создания сосудистого доступа, тяжелой сердечно-сосудистой патологии.

Но в то же время в литературе нет убедительных доказательств по преимуществу одного метода ЗПТ перед другим. Согласно последнему мета-анализу, опубликованному в 2017 году, сеансы продленной заместительной почечной терапии (более 12 ч) и интермиттирующего диализа (по 4-6 часов) эквивалентны по эффективности (выбор метода не влиял на госпитальную летальность и длительность разрешения ОПП).

##### Рекомендация 37.

Рекомендуется устанавливать диализный катетер в центральную вену при помощи ультразвукового наведения.

##### Рекомендация 38.

При имплантации диализного катетера во внутреннюю яремную или подключичную вену рекомендуется проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки сразу после установки катетера.

##### Рекомендация 39.

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).

##### Рекомендация 40.

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).

Комментарии. Режим введения НФГ – болюс 5 – 10 ЕД/кг, затем инфузия 3 – 12 ЕД/кг, мониторинг на основе активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ),

которое должно быть в 1,5 – 2 раза больше нормы или активированного времени свертывания (АВС), которое необходимо поддерживать на уровне 200 – 250 сек. Режим использования НМГ (на примере надропарина) – болюс 0,1 мл/10 кг, затем 0,02 мл/кг, мониторинг на основе определения антиХа активности (необходимый диапазон - 0,1 – 0,4 ЕД/мл).

Рекомендация 41.

Рекомендуется завершать проведение процедур ЗПТ при достижении следующих показателей .

- ✓ 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

#### **4.РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vaara S.T., Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23:000–000.
2. Fuhrman D.Y., Kellum J.A. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30: 60–65.
3. Hobson C., Ruchi R., Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury. Risk Factors and Predictive Strategies *Crit Care Clin* 2017; 33: 379–396.
4. 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.
5. 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
6. 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.
7. 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.
8. Goldstein S.L. Medication-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2016; 22: 542–545.
9. [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.
10. 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.
11. 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.
12. Mao H., Katz N., Ariyanon W. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Blood Purif* 2014; 37 (Suppl 2): 34-50.
13. 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.
14. [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.
15. [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.
16. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек. *Нефрология* 2004; 8(1): 36-41.