

Абдуллаев А.С.

Собиров М.С.

ассистенты

кафедры Анестезиологии – реаниматологии,

детской анестезиологии – реаниматологии

Андижанский государственный медицинский институт

АНЕСТЕЗИЯ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Аннотация: В обзоре представлены современные подходы по ведению пациентов с острым повреждением почек на различных этапах периоперационного периода. Послеоперационное острое повреждение почек является одним из самых серьезных осложнений во время госпитализации и увеличивает заболеваемость, смертность и продолжительность пребывания в стационаре. Частота встречаемости периоперационного острого повреждения почек зависит от характера оперативного вмешательства и колеблется в широком диапазоне от 0,8 до 94%. В обзоре представлены диагностические критерии и классификация острого повреждения почек, согласно рекомендациям Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Дано этиологическое и патогенетическое обоснование развития различных форм острого повреждения почек. Представлены рекомендации по профилактике и лечению острого повреждения почек на дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах, сформулированные с позиции доказательной медицины. В частности, даны рекомендации по инфузионной терапии, контролю волемического статуса, гемодинамической и нутритивной поддержке, использованию диуретиков, профилактике контраст-индуцированного повреждения почек и коррекции

режима введения нефротоксических препаратов. Обсуждены подходы к началу проведения и режимы заместительной почечной терапии.

Ключевые слова: анестезия, острое поражение почек, диагностические критерии, нефротоксичность.

Abdullaev A.S.

Sobirov M.S.

Assistants

Department of Anesthesiology - Reanimatology,

pediatric anesthesiology - resuscitation

Andijan State Medical Institute

ANESTHESIA AND ACUTE KIDNEY DAMAGE

Abstract: The review presents modern approaches to managing patients with acute kidney injury during perioperative period. Postoperative acute kidney injury is one of the most serious complications during hospitalization, increasing morbidity, mortality, length of stay in the hospital. The frequency of occurrence of perioperative acute kidney injury depends on the type of surgery and ranges from 0.8% to 94%. The review presents diagnostic criteria and classification of acute kidney injury as recommended by Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). The etiological and pathophysiological substantiation of the development of various forms of acute kidney injury is given. Recommendations are presented for the prevention and treatment of acute kidney injury in the preoperative, intraoperative and postoperative period, formulated from the position of evidence-based medicine. In particular, recommendations on the infusion therapy, control of the volemic status, hemodynamic and nutritional support, the use of diuretics, the prevention of contrast-induced renal damage and the correction of the mode of administration of nephrotoxic drugs are given. The

approaches to the initiation and regimens of renal replacement therapy are discussed.

Key words: anesthesia, acute kidney injury, diagnostic criteria, nephrotoxicity.

Актуальность проблемы. 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, перенёсших трансплантацию печени – 48–94%[2]; заместительной почечной терапии (ЗПТ) из этих больных требуют 8–17% [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%; при комбинированных операциях АКШ с протезированием клапанов эти показатели значительно выше – 4,6 и 3,3%, соответственно [5]. При некардиохирургических вмешательствах частота развития ОПП существенно ниже – около 0,8% [6], но при этом необходимо помнить, что пациенты этой категории составляют основную массу хирургических больных.

Послеоперационное ОПП является одним из самых серьёзных 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 смерти (7-кратное увеличение по сравнению с пациентами без ОПП), а также с риском прогрессирования почечной недостаточности [7, 8]. После кардиохирургических операций летальность у пациентов с ОПП составила 9,5% по сравнению с 0,8% у пациентов без

почечной дисфункции [9]. 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% [10].

Таблица 1

Критерии RIFLE-диагностики и классификации ОПП [10]

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)	

Определение и диагностические критерии 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) [11]. Они получили название – критерии RIFLE (Risk – риск, Injury – повреждение, Failure – недостаточность, Loss – потеря функции и End-stage renal disease – терминальная стадия почечной недостаточности).

Группой экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) в 2012 г. были модифицированы определение, критерии диагностики, стратификации тяжести ОПП и подготовлены подробные Клинические Рекомендации [12]. 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
- объём мочи $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч. Стадии ОПП предложено определять по следующим критериям KDIGO (табл. 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 разнообразие причин снижения клубочковой фильтрации при ОПП.

Причины ОПП подразделяются на 3 основные группы, которые являются основой патогенетической классификации данного состояния [13]:

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).

Таблица 2

Стадии ОПП [12]		
Стадия	Креатинин сыворотки крови	Объем выделяемой мочи, мл/кг/ч
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение больше чем на 26,5 мкмоль/л	< 0,5 за 6–12 ч
2	В 2–2,9 раза выше исходного	< 0,5 за \geq 12–24 ч
3	В 3 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 ² у больных < 18 лет	< 0,3 за \geq 24 ч или анурия в течение \geq 12 ч

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 тяжёлой пролонгированной почечной гипоперфузии может развиваться ишемический острый тубулярный некроз (ОТН).

Таблица 3

Основные факторы риска и ассоциированные состояния при ОПП [12]

Факторы риска

немодифицируемые	модифицируемые
<ul style="list-style-type: none">• возраст > 65 лет;• мужской пол• чёрная раса	<ul style="list-style-type: none">• ятрогенная гипоперфузия почек;• неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия);• приём мочегонных на фоне низконатриевой диеты;• артериальная гипотензия;• приём ингибиторов АПФ;• приём антагонистов АТ1-рецепторов;• приём НПВС

Ассоциированные состояния

Хроническая болезнь почек;

Анемия;

Сахарный диабет (диабетическая нефропатия);

Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз);

Застойная сердечная недостаточность;

Билатеральный стеноз почечных артерий

Основные причины преренального ОПП [13]:

- уменьшение внутрисосудистого объёма жидкости;
- вазодилатация, сопровождающаяся острым увеличением сосудистой ёмкости;
- снижение сердечного выброса.

Таблица 4

Ориентировочная стратификация риска развития ОПП [12]

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

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 [13]:

- интерстициальный нефрит вследствие инфекции и аллергических реакций;
- острый канальцевый некроз – влияние ишемии, экзотоксинами;
- гломерулонефрит и васкулит как проявление иммунных реакций

Постренальное ОПП является результатом обструкции мочевыделительной системы (МВС), которая может находиться 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 [13].

Дооперационное ведение пациентов с риском развития ОПП

Перед оперативным вмешательством необходимо своевременно выявить, минимизировать или устранить влияние модифицируемых факторов риска и ассоциированных состояний (табл. 3) (1А); больные с высоким риском развития ОПП (табл. 4) должны быть консультированы нефрологом (2В) [12].

Примерный риск развития ОПП можно определить, исходя из комбинации факторов риска и ассоциированных состояний (табл. 4).

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 мониторинга должны быть зарегистрированы в медицинской документации и подвергаться постоянному анализу

Таблица 5

Система предикторов развития ОПП при кардиохирургических операциях

Фактор риска	Балл
Женский пол	1
Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	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

В кардиохирургии разработан ряд систем балльной оценки риска возникновения ОПП после операций с применением искусственного

кровообращения [14]. Кливлендская система (табл. 5) 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 наименьшего риска (0–2 балла) потребность в ЗПТ после операции возникала в 0,4% случаев, в то время как в группе наибольшего риска (9–13 баллов) этот показатель составил 21,5% [15].

Интраоперационное ведение пациентов с риском развития ОПП

Гемодинамика и волевический статус. Гипоперфузия и гемодинамическая нестабильность являются основной причиной развития периоперационного ОПП. Метаанализ показал, что периоперационная оптимизация гемодинамики уменьшает частоту развития ОПП [16]. Исследование, проведённое среди 33 300 пациентов, не страдающих сердечной недостаточностью, обнаружило, что снижение среднего артериального давления менее 55 мм рт. ст. в течение 15 мин коррелировало с развитием ОПП в послеоперационный период [17]. В другом ретроспективном когортном исследовании, проведённом 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. [18]. Эти данные подчеркивают, что даже короткие периоды гипотензии влияют на почки.

Последние к настоящему времени рекомендации по предупреждению острого почечного повреждения у пациентов отделений интенсивной терапии были опубликованы в 2017 г. рабочей группой ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) [19]. Большое внимание в них уделено инфузионной терапии и коррекции гемодинамики:

Рекомендуется контролируемая инфузионная терапия в случае дегидратации, при которой следует избегать перегрузки жидкостью (1С).

Обоснование. Своевременная коррекция гиповолемии восстанавливает перфузию почек и уменьшает тем самым нефротоксичность [20]. Однако чрезмерная волевическая нагрузка также может способствовать развитию ОПП, увеличивая почечный интерстициальный отёк и почечное паренхиматозное давление [21, 22].

Не рекомендуется использовать гидроксипроксиэтилкрахмалы в связи с показанным вредом (1A).

Предлагается не использовать желатины и декстраны для инфузионной терапии (2C).

Обоснование. Коллоиды могут вызвать гиперонкотическое нарушение клубочковой фильтрации и осмотический нефроз [23]. Такой эффект наиболее выражен у гидроксипроксиэтилкрахмалов и декстранов [24], в меньшей степени – у желатинов [25].

При предполагаемой целесообразности использования коллоидов предлагается инфузия альбумина (2C).

Обоснование. Применение альбумина не имеет отрицательных эффектов на функцию почек, является безопасным, увеличивает ответ на диуретики у пациентов с гипоальбуминемией [26, 27].

Предлагается использовать сбалансированные кристаллоидные растворы при высокообъёмной инфузионной терапии (2C).

Обоснование. Проведённые исследования показывают увеличение риска ОПП и необходимости в проведении ЗПТ, связанной с использованием больших объёмов физиологического раствора (0,9% NaCl) по сравнению с сбалансированными кристаллоидными растворами, в которых хлорид частично заменён другим метаболизируемым анионом [28, 29].

При необходимости введения вазопрессоров для устранения гипотензии рекомендуется норадреналин (вместе с коррекцией гиповолемии) как вазопрессор первого ряда для защиты почечной функции (1B).

Обоснование. Согласно результатам исследования De Backer D. С соавт. [30], частота возникновения потребности в проведении ЗПТ была ниже у пациентов, у которых в качестве вазопрессора использовался норадреналин, а не допамин.

Характер хирургического вмешательства. Ещё одним фактором риска развития ОПП является повышенное внутрибрюшное давление. Увеличение внутрибрюшного давления может привести к уменьшению почечной перфузии и развитию ОПП [31]. Во время лапароскопии увеличивается внутрибрюшное давление, в результате чего снижается диурез, несмотря на нормоволемию и нормотензию. Поэтому у пациентов с высоким риском развития ОПП продолжительность пневмоперитонеума должна быть сведена к минимуму [31].

Анестетики. Исторически некоторые галогенсодержащие анестетики считаются нефротоксичными, например, метоксифлуран, но он не используется в настоящее время в рутинной практике [32]. Использование севофлурана связано с повышенными концентрациями фторида в плазме и с образованием галогеналкена, называемого «соединением А», однако препарат широко изучен и считается безопасным для использования [33].

Что касается выбора метода анестезии, то большинство экспериментальных исследований свидетельствует о снижении частоты развития ОПП под воздействием ингаляционных анестетиков и пропофола [34–37]. Так, при кардиохирургических вмешательствах анестезия с пропофолом связана со снижением частоты и тяжести ОПП [38]. Согласно мета-анализу, частота ОПП ниже после нейроаксиальной анестезии по

сравнению с общей анестезией [39]. В другом мета-анализе показано снижение частоты развития ОПП при сочетании эпидуральной и общей анестезии в кардиохирургии [40]. В когортном исследовании, проведенном Nash D.M., Mustafa R.A., McArthur E. и соавт. [41], было выявлено, что сочетание общей анестезии с нейроаксиальной сопровождается аналогичной по сравнению только с общей анестезией частотой ОПП.

Послеоперационное ведение пациентов с ОПП и риском развития ОПП

Волемический статус. Перегрузка жидкостью, как было показано в исследовании Wang N. и соавт. [42], является фактором риска повреждения почек в послеоперационный период. 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.

На начальном этапе для борьбы с гиперволемией рекомендуется использовать петлевые диуретики. Перед их применением 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 (2С). Отсутствие эффекта в течение 4 ч является показанием для начала ЗПТ [12].

Использование допамина. Допамин в так называемой «почечной» дозе (менее 3 мкг/кг/мин), не обладает нефропротективными свойствами, поэтому его применение в группах высокого риска развития ОПП не оказывает профилактического эффекта и ограничено непосредственно основными показаниями (1А) [12].

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 дизэлектrolитемии и метаболическом ацидозе [43].

Использование диуретиков. Применение диуретиков при ОПП с олигурией/анурией с целью восстановления диуреза следует считать оправданным только при наличии признаков гиперволемии; в остальных случаях от применения диуретиков следует воздержаться [12].

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 счёт снижения ударного объёма 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 [44].

Контроль гликемии и нутритивная поддержка. Развитие ОПП часто сопровождается формированием белково-энергетической недостаточности, значимо увеличивающей показатели смертности [45]. 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. 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 (2С). Поступление энергии должно обеспечиваться за счёт углеводов из расчёта 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 (2С) [12].

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 (2С). В различных исследованиях было показано, что строгий гликемический контроль позволяет снизить частоту и тяжесть ОПП. Так, Schetz и соавт. [46] представили данные, что контроль гликемии привёл к снижению частоты развития тяжёлого 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%, $p = 0,008$).

Устранение постренальных причин ОПП. При постренальном ОПП показана консультация уролога для решения вопроса о способе восстановления пассажа мочи (катетеризация мочевого пузыря, наложение эпицистостомы, стентирование мочеточников, наложение нефростомы) не позднее ближайших 12 ч после госпитализации пациента. 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 волемиического статуса. Для коррекции рекомендуются сбалансированные кристаллоидные растворы [47].

Нефротоксические препараты в периоперационный период

Около 20% случаев госпитального ОПП вызваны лекарственными препаратами. Среди пациентов пожилого возраста частота медикаментозной нефротоксичности достигает 66%. [48]. Наиболее распространённые 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 [48]:

- **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:** амитриптилин, 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:** лансопразол, омепразол, пантопразол.

Контрастные препараты. Критерии контраст-индуцированного ОПШ (КИ-ОПШ): нарастание концентрации креатинина в сыворотке более чем на 25% от исходного уровня или более чем на 44,2 мкмоль/л в течение 48 ч после выполнения рентгеноконтрастного исследования при отсутствии других причин, которые могут привести к повышению креатинина. Факторы риска КИ-ОПШ [12]:

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

У пациентов с наличием факторов риска следует проводить профилактику контраст-индуцированного ОПШ путём инфузии изотонического раствора хлорида или бикарбоната натрия (1А), назначения умеренных доз N-ацетилцистеина (2С) и предупреждать развитие анафилактических реакций (2В) [12].

Оптимальным считается применение инфузии изотонических растворов кристаллоидов (хлорида или бикарбоната натрия) до и после рентгеноконтрастной процедуры. Убедительных доказательств

преимуществ одной соли перед другой нет [12, 19]. В частности, может быть рекомендована следующая схема инфузионной профилактики: 3 мл/кг массы тела изотонического раствора хлорида натрия за 1 ч до процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 ч после процедуры.

У пациентов с повышенным риском развития КИ-ОПП не рекомендуется использовать в профилактических целях (для удаления контрастных препаратов) интермиттирующий гемодиализ (ИГД) или гемофильтрацию (ГФ) (2С) [12].

Антимикробные препараты (АМП). 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. Поэтому перед назначением препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды, β -лактамы и др.), необходимо определить клиренс креатинина (в норме ≥ 90 мл/мин/1,73 м²) и при его снижении либо уменьшить суточные дозы антибиотиков, либо увеличить интервалы между отдельными введениями [47].

Клиренс креатинина можно рассчитать по формуле Кокрофта–Голта (Cockcroft-Gault) у взрослых и по формуле Шварца у детей.

Формула Кокрофта-Голта:

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \cdot \text{масса тела (кг)}}{2 \cdot \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

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

Формула Шварца:

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

Рекомендации экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) по антибиотикотерапии при ОПП [12]:

1. Не использовать аминогликозиды для лечения инфекций, за исключением ситуаций, когда недоступны альтернативные менее нефротоксичные препараты (**2A**).
2. Для пациентов с нормальной функцией почек рекомендуется назначение аминогликозидов в однократной суточной дозе, а не режимы введения препарата несколько раз в день (**2B**).
3. В тех случаях, когда это возможно и оправдано, рекомендуется местное применение аминогликозидов (т. е. в виде дыхательных аэрозолей, местных инстилляций), а не внутривенное их введение (**2B**).
4. Необходимо использовать амфотерицин В в виде липидного комплекса, а не стандартную форму этого препарата (**2A**).
5. 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 (**1A**).

Заместительная почечная терапия

ЗПТ рекомендуется в качестве основного симптоматического метода лечения с целью ликвидации гиперволемии (рефрактерной к диуретической терапии) при тяжёлой уремической интоксикации, угнетении сознания, а также для коррекции дизэлектrolитемии и метаболического ацидоза [49].

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 [50]. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает (но не ограничивается этим) при ОПП III стадии. Показания для начала ЗПТ можно разделить на абсолютные и относительные. Абсолютными показаниями являются: мочевины крови более 36 ммоль/л, калий более 6 ммоль/л на фоне ЭКГ-изменений, магний более 4 ммоль/л, pH менее 7,15, лактат более 7,0 ммоль/л, резистентная к диуретикам гиперволемиа (**1A**) [12]. Относительными показаниями являются: мочевины крови более 27 ммоль/л, калий более 6 ммоль/л без ЭКГ-изменений, диснатриемия, олиго- или анурия [12].

Согласно рекомендациям экспертов *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, продлённая ЗПТ предпочтительна у гемодинамически нестабильных пациентов (**2B**), у пациентов с острым повреждением головного мозга или другими причинами повышенного ВЧД и отёка мозга (**2B**) [12]. 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 г., сеансы продлённой заместительной почечной терапии (более 12 ч) и интермиттирующего диализа (по 4–6 ч) эквивалентны по эффективности (выбор метода не влиял на госпитальную летальность и длительность разрешения ОПП) [51]. Таким образом, при ОПП может использоваться любая методика ЗПТ, доступная в данном лечебном учреждении.

Рекомендации экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) по катетерам при проведении ЗПТ [12]:

1. Предлагается начинать проведение ЗПТ пациентам с ОПП через стандартный центральный венозный двухпросветный катетер (предпочтительнее, чем использование в качестве первого доступа туннельного манжеточного катетера) **(2D)**.
2. При выборе точки для имплантации диализного катетера следует выбирать вены в следующем порядке: правая яремная вена, бедренная вена, левая яремная вена и лишь в последнюю очередь – подключичная вена.
3. Рекомендуется устанавливать центральный венозный катетер при помощи ультразвукового наведения **(1A)**. При имплантации диализного катетера во внутреннюю яремную или подключичную вену рекомендуется проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки сразу после установки катетера **(1B)**.

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) **(1C)**. 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 с. 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 составляет 0,1–0,4 ЕД/мл). При продлённых процедурах ЗПТ **(2B)**, а также у пациентов с высоким риском кровотечения, имеющим коагулопатию **(2C)**,

рекомендуется использовать регионарную антикоагуляцию цитратом (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) [12].

У большинства пациентов с ОПП удаётся восстановить функции почек до уровня, когда ЗПТ не требуется. Рекомендуется завершать проведение процедур ЗПТ при достижении следующих показателей (1А) [12]:

- диурез более 0,5 мл/кг/час при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут;
- концентрация калия в сыворотке крови не выше 6,0 ммоль/л;
- отсутствие тяжёлого 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.

Заключение

Острое повреждение почек – актуальная проблема периоперационного периода в зависимости от характера хирургического вмешательства и исходного наличия немодифицируемых факторов риска (прежде всего, наличия хронической болезни почек), это осложнение развивается у 0,8–47% пациентов. Задача анестезиолога – оценить риск развития ОПП перед оперативным вмешательством и максимально скорректировать модифицируемые факторы, индуцирующие почечное повреждение. Прежде всего к ним относится коррекция гемодинамики и волемического статуса. При этом необходимо помнить, что факторами риска развития ОПП являются как гиповолемия, так и перегрузка пациента жидкостью (поэтому очень важен контроль кумулятивного водного баланса в послеоперационный период). У больных с высоким риском развития или уже имеющимися критериями ОПП необходимо избегать назначения нефротоксических препаратов (в том числе и во время

анестезиологического пособия), осуществлять профилактику возникновения контраст-индуцированного повреждения почек. В случае необходимости, должна быть своевременно начата ЗПТ. Согласно современным данным, у продлённой ЗПТ нет преимуществ перед интермиттирующим диализом, обе методики эквивалентны по эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Xie X., Wan X., Ji X., Chen X., Liu J., Chen W., et al. Reassessment of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Intern. Med.* 2017; 56: 275-82.
3. Mao H., Katz N., Ariyanon W., Blanca-Martos L., Adýbelli Z., Giuliani A., et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Blood Purif.* 2014; 37(Suppl. 2): 34-50.
4. Elmistekawy E., McDonald B., Hudson C., Ruel M., Mesana T., Chan V., et al. Clinical impact of mild acute kidney injury after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 98(3): 815-22.
5. Wilson T., Quan S., Cheema K., Zarnke K., Zarnke K., Quinn R., de Koning L., et al. Risk prediction models for acute kidney injury following major noncardiac surgery: systematic review. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31: 231-40.
6. Vaara S.T., Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2017; 23(5): 440-6.
7. Wilson T., Quan S., Cheema K., Zarnke K., Quinn R., de Koning L., et al. Risk prediction models for acute kidney injury following major

- noncardiac surgery: systematic review. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31(2): 231-40.
8. 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. *Clin. Kidney J.* 2016; 9(2): 192-200.
 9. Kheterpal S., Tremper K.K., Englesbe M.J., O'Reilly M., Shanks A.M., Fetterman D.M., et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology.* 2007; 107(6): 892-902.
 10. Bouman C., Kellum J.A., Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002; National Kidney Foundation KDIGO Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39(Suppl. 1): S1-S266.
 11. 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–
 12. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rummyantsev A.Sh., Shilov E.M., Vatazin A.V., Kayukov I.G., et al. National recommendations. Acute renal damage: the basic principles of diagnosis, prevention and therapy. *Nefrologiya.* 2016; 20(1): 79-104. (in Russian)
 13. Fuhrman D.Y., Kellum J.A. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2017; 30: 60-5.
 14. Thakar C.V., Liangos O., Yared J.-P., Nelson D.A., Hariachar S., Paganini E.P. Predicting acute renal failure after cardiac surgery:

- validation and re-definition of a risk stratification algorithm. *Hemodial. Int.* 2003; 7(2): 143-7.
15. Schmid S., Kapfer B., Heim M., Bogdanski R., Anetsberger A., Blobner M., et al. 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. *Crit. Care.* 2016; 20: 50.
 16. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N., et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology.* 2013; 119(3): 507-15
 17. Sun L.Y., Wijeyesundera D.N., Tait G.A., Beattie W.S. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015; 123: 515-23
 18. Joannidis M., Druml W., Forni L.G., Groeneveld A.B.J., Honore P.M., Hoste E., et al. 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: 730-49.
 19. Hobson C., Ruchi R., Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury. Risk Factors and Predictive Strategies. *Crit. Care Clin.* 2017; 33: 379-96.
 20. 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.
 21. Ostermann M., Straaten H.M., Forni L.G. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit. Care.* 2015; 19: 443.
 22. 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: 100-4.

23. 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.
24. Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D., Vlasakov V., Rochweg B., Theurer P., et al. 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.
25. Wiedermann C.J., Dunzendorfer S., Gaioni L.U., Zaraca F., Joannidis M. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a metaanalysis of randomized trials. *Crit. Care.* 2010; 14: R191.
26. Wiedermann C.J., Joannidis M. Nephroprotective potential of human albumin infusion: a narrative review. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2015: 912839.
27. 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: 1897-905.
28. 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.
29. De Backer D., Biston P., Devriendt J., Madl C., Chochrad D., Aldecoa C., et al. SOAP II Investigators Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 779-89.
30. Demarchi A.C., de Almeida C.T., Ponce D., de Castro M.C., Danaga A.R., Yamaguti F.A., et al. Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in postoperative abdominal surgery. *Ren. Fail.* 2014; 36(4): 557-61.