

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.В. Синьков , С.В. Григорьев 

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия

В обзоре представлены современные подходы по ведению пациентов с хронической болезнью почек на различных этапах периоперационного периода.

Среди пациентов, требующих оперативного вмешательства, возрастает доля больных с нарушенной исходно функцией почек, многие из них находятся на программном диализе. Снижение функции почек наблюдается у 36 % лиц в возрасте старше 60 лет и в 16 % случаев среди пациентов трудоспособного возраста.

Основная задача периоперационного ведения пациента с сопутствующей патологией почек — профилактика развития острого повреждения почек на фоне хронического. Такие пациенты требуют более тщательного мониторинга на всех этапах лечения, особого подхода к инфузионной терапии, преемственности в проведении заместительной почечной терапии, коррекции доз ряда анальгетиков, анестетиков, антимикробных препаратов и антикоагулянтов. Несоблюдение данных принципов неизбежно сопряжено с увеличением частоты периоперационных осложнений и летальности.

- **Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, периоперационный период

Для корреспонденции: Синьков Сергей Васильевич — д-р мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, заведующий ОАР № 3 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК, Краснодар, Россия; e-mail: ssinkov@yandex.ru

Для цитирования: Синьков С.В., Григорьев С.В. Периоперационное ведение пациентов с хронической почечной недостаточностью. Вестник интенсивной терапии. 2017;4:58–65. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-58-65

Поступила: 22.09.2017

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

S.V. Sinkov , S.V. Grigor'ev 

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The review presents modern approaches to managing patients with chronic kidney disease at various stages of the perioperative period. Among patients requiring surgical intervention, the proportion of patients with initially impaired renal function is increasing, many of them are on programmed dialysis. Reduction of kidney function is observed in 36 % of persons over the age of 60 and in 16 % of patients of working age.

The main goal of perioperative management of the patient with concomitant renal pathology is the prevention of the development of acute renal damage on a background of chronic. Such patients require more careful monitoring at all stages of treatment, a special infusion therapy approach, continuity during renal replacement therapy, correction of analgesics, anesthetics, antimicrobials and anticoagulants doses. Non-compliance with these principles is inevitably associated with an increase in the frequency of perioperative complications and mortality.

- **Keywords:** chronic kidney disease, perioperative period

For correspondence: Sergey V. Sinkov — Doctor of Med. Sci., associate professor of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology of the Kuban State Medical University, head of the Intensive Care Unit № 3 of Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar, Russia; e-mail: ssinkov@yandex.ru

For citation: Sinkov SV, Grigor'ev SV. Perioperative Management of Patients with Chronic Renal Failure. Intensive Care Herald. 2017;4:58–65. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-58-65

Received: 22.09.2017



В последние десятилетия среди пациентов, требующих хирургического вмешательства, доля больных, отягощенных сопутствующей коморбидностью, неуклонно растет [1, 2]. По периоперационному ведению пациентов с различной сопутствующей патологией Федерацией анестезиологов и реаниматологов России к настоящему

времени разработан ряд клинических рекомендаций [3]. Тем не менее остается актуальной проблематика хирургического лечения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Признаки последней отмечаются более чем у $\frac{1}{3}$ 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 % [4].

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) [5–8].

По данным литературы, летальность пациентов с ХБП после плановых хирургических вмешательств составляет 4 %, после экстренных операций — до 47 %, осложнения развиваются в 12–64 % случаев [9].

Диагностические критерии ХБП

Современные критерии ХБП включают [10]:

- выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев;
- наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;
- снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение 3 и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м² 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 м², наличие ХБП устанавливается даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения. Трехмесячное ограничение в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек завершаются выздоровлени-

ем или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (англ. — glomerular filtration rate, GFR) считается лучшей мерой оценки функции почек. Нормальной считается СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м². Клинические проявления уремии обычно появляются только при снижении СКФ ниже 15 мл/мин/1,72 м².

Стадии ХБП определяются в зависимости от уровня клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1).

Ведение пациентов с ХБП в дооперационном периоде

Предоперационный осмотр пациента и сбор анамнеза. При предоперационном осмотре пациента с ХБП важно узнать дату сеанса последнего диализа. У пациента может иметься постоянный сосудистый доступ — сосудистые фистулы, которые должны быть осмотрены, и их состояние зафиксировано. Ни в коем случае нельзя использовать сосудистые диализные фистулы для введения препаратов или проведения инфузионно-трансфузионной терапии. При необходимости установки центрального венозного катетера нужно убедиться, что диализная фистула не будет повреждена (например, при наличии фистулы в подключичной вене слева нельзя катетеризировать внутреннюю яремную вену слева) [12].

Бледность кожи может указывать на анемию, которую необходимо уточнить лабораторно. Гиперволемия и гиповолемия могут быть обнаружены как при изучении медицинской документации — набор или потеря веса, так и при физикальном осмотре. Основными признаками нарушения гидробаланса являются жажда, отеки, ортостатическая гипотензия, спавшиеся вены шеи, сухость слизистых оболочек, сниженный тонус и эластичность кожи. Необходимо исключить такие тяжелые проявления полисерозита, как гидроперикард, гидроторакс. Имеющаяся артериальная гипертензия повышает периоперационный сердечно-сосудистый риск и требует коррекции [13].

Для оценки степени ХБП и коррекции доз используемых препаратов необходимо рассчитать у пациента клиренс креатинина (по формуле Кокрофта—Голта (Cockcroft—Gault) или по формуле MDRD (Modification Diet in Renal Disease) у взрослых, по формуле Шварца у детей).

Таблица 1

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ [10, 11]

	Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
Стадии по СКФ, описание и границы (мл/мин/1,73 м²)	C1	Высокая или оптимальная	> 90
	C2	Незначительно сниженная	60–89
	C3a	Умеренно сниженная	45–59
	C3b	Существенно сниженная	30–44
	C4	Резко сниженная	15–29
	C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

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:

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

У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения [14] (табл. 2).

Коррекция водно-электролитного баланса. 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 недеполяризирующих миорелаксантов [15].

Необходима тщательная оценка состояния водно-электролитного баланса в предоперационном периоде [16, 17]. Дегидратация усугубляет поражение почек, и в случае предшествующего голодания некоторым пациентам показано проведение инфузионной терапии. При расчете потребности в жидкости необходимо рассчитывать ее допустимое суточное количество. Объем инфузионной терапии должен покрывать неощутимые потери и объем мочи пациента. Следует избегать растворов, содержащих калий. Перед проведением очередного сеанса диализа у пациента нередко отмечается гипергидратация и, напротив, если диализ был только что выполнен, — гиповолемия.

При подготовке к операции пациента с ХПН необходимо определить его так называемый «сухой вес» [12]. 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 [12]

- Биоимпедансометрия. Позволяет оценить общий волевический статус, вне- и внутриклеточные водные сектора.
- Диаметр нижней полой вены. Обнаружена зависимость между диаметром нижней полой вены, давлением в правом желудочке и объемом циркулирующей крови. Определение следует проводить через 1–2 часа после сеанса диализа. У пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка данная методика недостаточно точна.

Выполнение очередного сеанса программного диализа. У пациентов, находящихся на программном диализе, оптимальное время для планового хирургического вмешательства — следующий день после очередного сеанса диализа. 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 [12]. 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) [12]:

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

Таблица 2

Индексация ХБП по уровню альбуминурии (протеинурии)

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

Коррекция анемии. 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 [18].

Согласно руководству *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* [10], оперативное вмешательство рекомендуется проводить пациентам, у которых уровень гемоглобина находится в пределах 110–120 г/л, а гематокрит составляет 33–36 %. 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.

Коррекция нарушений системы гемостаза. 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 [13]. 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 [13]. 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). При рассмотрении возможности регионарных методов анестезии у больных с ХБП необходимо помнить о риске кровотечения, обусловленном дисфункцией тромбоцитов [12]. Оценить состояние системы гемостаза и, соответственно, риск периоперационного кровотечения необходимо на основании тромбоэластографии [1].

Коррекция гемодинамики. 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 [19]. В некоторых случаях для адекватного контроля АД может потребоваться применение бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, альфа-блокаторов и вазодилататоров.

Рекомендации KDIGO по коррекции артериальной гипертензии при ХБП [20]

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП и артериальной гипертензией следует считать: у пациентов с незначительной альбуминурией (менее 30 мг/сутки) (табл. 2) — 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.

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 (см. табл. 2) и отсутствием артериальной гипертензии также следует назначать иАПФ или БРА с целью достижения антипротеинурического эффекта.

Ведение пациентов с ХБП в интраоперационном периоде

При хронической почечной недостаточности происходят разнообразные нарушения фармакокинетики лекарственных препаратов. Обычно на фоне задержки жидкости наблюдается повышение объема их распределения. Гипоальбуминемия и ацидоз повышают вес свободной фракции препаратов, для которых характерно высокое связывание с белками плазмы. Подобные нарушения могут потребовать изменения нагрузочной дозы препарата [21].

Дозы бензодиазепинов и барбитуратов должны быть снижены на 30–50 % [22]. Хотя фармакодинамика пропофола при хронической почечной недостаточности не претерпевает изменений, а его метаболиты лишены седативных свойств, изменения объема распределения и исходного психического состояния больных вынуждают снижать индукционную дозу этого анестетика [22].

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 [23]. 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 [23]. Хотя фентанил преимущественно метаболизируется в печени и, как полагают, не обладает активными метаболитами, его клиренс снижается при тяжелой уремии [23].

Элиминация и активность ингаляционных анестетиков не зависят от функции почек и скорости клубочковой фильтрации [24]. В результате печеночного метаболизма энфлю-

рана и севофлюрана теоретически могут образовываться нефротоксичные ионизированные соединения фтора. Использование этих препаратов должно быть кратковременным [24]. 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 специфическими 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 [24].

Закаись азота не оказывает значительного влияния на функцию почек [21].

Среди миорелаксантов препаратами выбора, несомненно, являются атракуриум и цисатракуриум [25]. 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 суксаметионий (если нет гиперкалиемии) [25]. Приемлемой альтернативой можно считать использование векурониума и рокурониума в ограниченных дозах. Ацидоз удлиняет действие всех миорелаксантов. Экскреция антихолинэстеразных и антихолинэргических 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 [21].

У пациентов с ХБП следует избегать использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Они подавляют продукцию почечных простагландинов PGE₂ и PGI₂, отвечающих за поддержание почечного кровотока при гиповолемии и на фоне действия вазоконстрикторов. То есть применение НПВП может привести к острому повреждению почек [21].

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. 3.

Данные по относительной безопасности препаратов для применения во время анестезии суммированы в табл. 4.

Ведение пациентов с ХБП в послеоперационном периоде

Основная задача ведения пациента с ХБП — профилактика прогрессирования почечного повреждения. Особое внимание следует уделять стабильности гемодинамики, включая адекватное артериальное давление и сердечный индекс, а также поддержанию нормоволемического статуса [13]. В послеоперационном периоде необходимо корректировать режим введения потенциально нефротоксических лекарственных средств (прежде всего, антимикробных препаратов), а также антикоагулянтов.

Антимикробные препараты. При почечной недостаточности период полувыведения многих антимикробных препаратов может удлиниться в несколько раз. Поэтому перед назначением препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды, β-лактамы и др.), необходимо определить клиренс креатинина и либо уменьшить суточные дозы антибиотиков, либо увеличить интервалы между отдельными введениями (табл. 5).

Тромбопрофилактика. Антикоагулянт выбора для проведения послеоперационной тромбопрофилактики у пациентов с ХБП — нефракционированный гепарин, т. к. при его применении не наблюдается кумулятивного эффекта. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) в значительной степени элиминируются почечным механизмом, поэтому на фоне снижения клиренса креатинина увеличивается время полувыведения этих препаратов. В таблице 6 представлены рекомендации по коррекции дозы НМГ у пациентов с почечной недостаточностью [27, 28].

Заключение. Таким образом, наличие ХБП у пациента, идущего на хирургическое вмешательство, требует более тщательного мониторинга на всех этапах периоперационного ведения, особого подхода к инфузионной терапии, преимущества в проведении заместительной почечной терапии, коррекции доз ряда анальгетиков, анестетиков, антимикробных препаратов и антикоагулянтов. Несоблюдение данных принципов неизбежно сопряжено с увеличением частоты периоперационных осложнений и летальности.

Таблица 3

Особенности дозирования анальгетиков при ХБП

Препарат	Изменение дозирования	СКФ > 50 мл/мин/1,73 м ²	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ²	СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ²
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 %

Примечание. * — обычно избегают назначения этой группы препаратов.

Таблица 4

Безопасность препаратов для анестезии при ХБП

Этап анестезии	Препараты безопасны при ХПН	Препараты безопасны в небольших или сниженных дозах	Препараты 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

Таблица 5

Дозирование антимикробных препаратов у пациентов с ХБП [26]

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина		
	> 50 мл/мин	10–50 мл/мин	< 10 мл/мин
Пенициллины			
Амоксициллин (Амоксициллин/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

Продолжение на след. странице

Таблица 5. Продолжение

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина		
	> 50 мл/мин	10–50 мл/мин	< 10 мл/мин
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 % нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочная доза, затем 35–80 % нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90 % каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10–35 % нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20–60 % каждые 24–48 ч
Тетрациклины			
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
Хинолоны/Фторхинолоны			
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
Гликопептиды			
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
Линкозамиды			
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
Оксазолидиноны			
Линезолид	100 % каждые 12 ч	100 % каждые 12 ч	100 % каждые 12 ч
Нитроимидазолы			
Метронидазол	100 % каждые 6–8 ч	100 % каждые 8 ч	50 % каждые 8–12 ч
Полимиксины			
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

Таблица 6

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	Регулирование 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 1 раз/сутки; для лечения — п/к 1 мг/кг 1 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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Вклад авторов. Синьков С.В. — концепция статьи, обзор литературы, написание статьи, редактирование статьи; Григорьев С.В. — обзор литературы, редактирование статьи.

ORCID авторов

Синьков С.В. — 0000-0003-4483-4077

Григорьев С.В. — 0000-0002-9753-7351

Литература/References

1. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями: под ред. И.Б. Заболотских. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2016. [Perioperative management of patients with co-existing diseases: ed. I.B. Zabolotskikh. Vol. 1. 2nd ed., rev. and enlarg. Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2016. (In Russ)]
2. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями: под ред. И.Б. Заболотских. Т. 2. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2016. [Perioperative management of patients with co-existing diseases: ed. I.B. Zabolotskikh. Vol. 2. 2nd ed., rev. and enlarg. Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2016. (In Russ)]
3. Анестезиология-реаниматология: клинические рекомендации: под ред. И.Б. Заболотских и Е.М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Anesthesiology and Reanimatology: clinical guidelines. Eds. I.B. Zabolotskikh and E.M. Shifman. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ)]
4. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек. Нефрология. 2004; 8(1): 36–41. [Dobronravov V.A., Smirnov A.V., Dragunov S.V. et al. Epidemiology of chronic kidney disease. Nefrologija. 2004; 8(1): 36–41. (In Russ)]
5. Vaara S.T., Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. Curr. Opin. Crit. Care. 2017; 23(5): 440–446. doi: 10.1097/MCC.0000000000000439.
6. Fuhrman D.Y., Kellum J.A. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. Curr. Opin. Anesthesiol. 2017; 30: 60–65. doi: 10.1097/ACO.0000000000000412.
7. Hobson C., Ruchi R., Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury. Risk Factors and Predictive Strategies. Crit. Care. Clin. 2017; 33: 379–396. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.008.
8. 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. doi: 10.1097/ACO.0000000000000428.
9. Eilers H., Liu K.D., Gruber A., Niemann U. Chronic kidney disease: implications for the perioperative period. Minerva Anesthesiol. 2010; 76: 725–736.
10. 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. 2011; 80(1): 17–28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
11. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб.: Левша, 2012. [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kajukov I.G., Bobkova I.N. et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. St. Petersburg: Levsha, 2012. (In Russ)]
12. Meersch M., Schmidt C., Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. Current opinion in anaesthesiology. 2016; 29(3): 413–420. doi: 10.1097/ACO.0000000000000329.
13. Porter C.J., Moppett I.K., Juurlink I., Nightingale J., Moran C.G., Devonald M.A. Acute and chronic kidney disease in elderly patients with hip fracture: prevalence, risk factors and outcome with development and validation of a risk prediction model for acute kidney injury. BMC Nephrol. 2017; 18(1): 20. doi: 10.1186/s12882-017-0437-5.
14. McClellan W.M., Flanders W.D. Risk factors for progressive chronic kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol. 2003; 14: S65–S70.
15. Fukushima S., Fujita T., Kobayashi J. Chronic Kidney Disease; Tips and Pitfall of Perioperative Management. Kyobu Geka. 2017; 70(8): 585–589.
16. Kim Y., Shi J., Freeman C.M., Jung A.D., Dhar V.K. et al. Addressing the challenges of sleeve gastrectomy in end-stage renal disease: Analysis of 100 consecutive renal failure patients. Surgery. 2017; 162(2): 358–365. doi: 10.1016/j.surg.2017.02.011.
17. Liang N.L., Yuo T.H., Al-Khoury G.E., Hager E.S., Makaroun M.S., Singh M.J. High mortality rates after both open surgical and endovascular thoracic aortic interventions in patients with end-stage renal disease. J. Vasc. Surg. 2017; 66(4): 991–996. doi: 10.1016/j.jvs.2016.12.144.
18. Locatelli F., Covic A., Eckardt K.U. et al. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol. Dial. Transplant. 2009; 24: 348–354. doi: 10.1093/ndt/gfn653.
19. Ravera M., Re M., Deferrari L., Vettoretti S., Deferrari G. Importance of blood pressure control in chronic kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17: S98–103.
20. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am. J. Kidney Dis. 2004; 43: S1–S290.
21. Wagener G., Brentjens T.E. Anesthetic concerns in patients presenting with renal failure. Anesthesiol. Clin. 2010; 28(1): 39–54. doi: 10.1016/j.anclin.2010.01.006.
22. Tsubokawa T. Pharmacokinetics of anesthesia related drugs in patients with chronic kidney disease. Masui. 2013; 62(11): 1293–1303.
23. Brentjens T.E., Chadha R. Anesthesia for the Patient with Concomitant Hepatic and Renal Impairment. Anesthesiol. Clin. 2016; 34(4): 645–658. doi: 10.1016/j.anclin.2016.06.002.
24. Safa R., Sadovnikoff N. Anesthesia for Patients with Concomitant Cardiac and Renal Dysfunction. Anesthesiol. Clin. 2016; 34(4): 697–710. doi: 10.1016/j.anclin.2016.06.006.
25. Karambelkar A., Kasekar R., Palevsky P.M. Perioperative Pharmacologic Management of Patients with End Stage Renal Disease. Semin. Dial. 2015; 28(4): 392–396. doi: 10.1111/sdi.12384.
26. Стречунский Л.С. Правила дозирования антибиотиков у пациентов с нарушением функции почек. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000; 2: 86–92. [Strachunskij L.S. Rules for dosing antibiotics in patients with impaired renal function. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2000; 2: 86–92. (In Russ)]
27. Bazinet A., Almanric K., Brunet C. et al. Dosage of enoxaparin among obese and renal impairment patients. Thromb. Res. 2005; 116: 41–50.
28. Shprecher A.R., Cheng-Lai A., Madsen E.M. et al. Peak antifactor Xa activity produced by dalteparin treatment in patients with renal impairment compared with controls. Pharmacotherapy. 2005; 25: 817–822.