

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

СТОИТ ЛИ ОТМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ, В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ?

В. В. ЛОМИВОРОТОВ, С. М. ЕФРЕМОВ, М. Н. АБУБАКИРОВ, Д. Н. МЕРЕКИН

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Несмотря на значительные достижения в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, во всем мире эта группа заболеваний остается основной причиной смертности. Пациенты хирургического профиля, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, находятся в зоне высокого риска развития послеоперационных осложнений и смерти, а около половины случаев послеоперационной летальности после некардиохирургических вмешательств приходится на сердечно-сосудистые осложнения. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, как и блокаторы рецепторов ангиотензина II, являются одними из наиболее часто используемых в кардиологии препаратов, которые доказанно замедляют прогрессирование заболевания, повышают качество жизни и снижают летальность. Однако использование данных препаратов в предоперационном периоде может быть связано с такими неблагоприятными явлениями, как гипотензия и послеоперационная почечная дисфункция. Таким образом, возникает необходимость рассмотреть обоснованность терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в периоперационном периоде у пациентов кардиохирургического и некардиохирургического профилей.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, сердечно-сосудистая хирургия, общая хирургия

Для цитирования: Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Мерекин Д. Н. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 56-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

IS IT WORTH TO DISCONTINUE DRUGS BLOCKING THE ACTIVITY OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE PERI-OPERATIVE PERIOD?

V. V. LOMIVOROTOV, S. M. EFREMOV, M. N. ABUBAKIROV, D. N. MEREKIN

E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Despite significant achievements in the management of patients with cardiac vascular pathology, this type of disorders remains to be the major cause of death all over the world. Patients undergoing surgery and suffering from cardiac vascular diseases face a high risk to develop post-operative complications and lethal outcome and about half of the post-operative lethal cases after non-cardiac surgery are caused by cardiac vascular complications. Inhibitors of angiotensin-converting enzyme as well as angiotensin II receptor blockers are the ones of the most frequently used drugs in cardiology; they have been proved to slow down the progress of the disease, improve life quality and reduce mortality. However, the use of these drugs in pre-operative period can be associated with such adverse events as hypotension and post-operative renal dysfunction. Thus, it is necessary to justify therapy with blockers of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac and non-cardiac surgery.

Key words: inhibitors of angiotensin-converting enzyme, angiotensin II receptor blockers, cardiac vascular surgery, general surgery

For citations: Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N., Merekin D.N. Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 56-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения, так как является лидирующим фактором риска смерти и поражает более 1 млрд взрослых людей во всем мире [5, 13]. Повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играет ключевую роль в развитии и прогрессировании данного синдрома (рис. 1).

Помимо коррекции образа жизни, важной составляющей терапии АГ является назначение препаратов, снижающих активность РААС [18]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, снижая общее периферическое сосудистое сопротивление, в то время как блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) напрямую связываются с рецепторами ангиотензина II первого типа [29]. Препараты данных групп также приводят к снижению протеинурии у пациентов, страдающих

сахарным диабетом [16], и снижают летальность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [15].

Пациенты некардиохирургического профиля

По данным последних клинических рекомендаций, продолжение приема препаратов, снижающих активность РААС, в периоперационном периоде обосновано у пациентов некардиохирургического профиля, хотя возможные риски и польза ограничиваются наблюдательными исследованиями (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности B) [12]. Причиной назначения данных препаратов в периоперационном периоде служит риск развития гипертензии в случае их отмены, однако их клиническая эффективность остается спорной [7]. Хотя результаты некоторых исследований не продемонстрировали никакого влияния блокаторов РААС на клинический исход [33], существуют также исследования, по данным которых их назначение

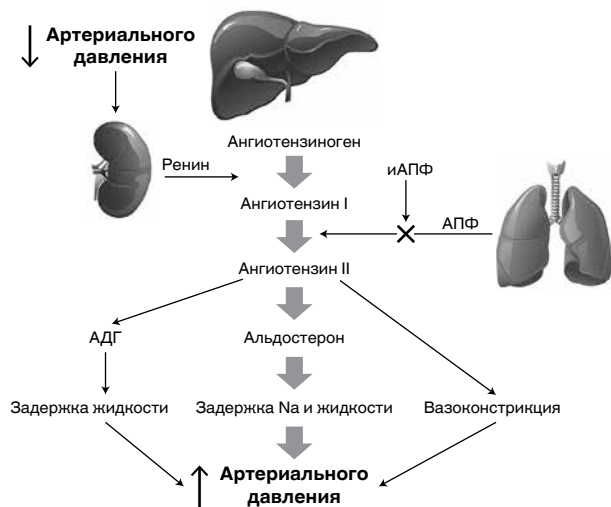


Рис. 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, и-АПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АДГ – антидиуретический гормон

Fig. 1. Renin-angiotensin-aldosterone system. ACE – angiotensin-converting enzyme, iACE – angiotensin-converting enzyme inhibitor, ADH – antidiuretic hormone

повышает летальность у пациентов некардиохирургического профиля [25]. С. J. Railton et al. провели ретроспективное исследование среди групп пациентов, принимающих и не принимающих блокаторы РААС в предоперационном периоде. В результате показано, что 30-дневная летальность составила 6,1% (16/261) в группе пациентов, принимавших данные препараты, по сравнению с 1,5% (4/261) в контрольной группе ($p = 0,008$) [25]. В крупном международном проспективном когортном исследовании P. S. Roshanov et al. также продемонстрировали, что отмена блокаторов РААС за 24 ч до операции приводит к значительному снижению частоты осложнений (инсульт, инфаркт миокарда) и общей смертности [27]. Тем не менее результаты данных исследований необходимо интерпретировать с осторожностью, так как периоперационное использование блокаторов РААС может диктоваться более тяжелым исходным состоянием пациента, осложненным застойной сердечной недостаточностью и/или сахарным диабетом.

Большую озабоченность вызывает развитие у пациентов, принимающих блокаторы РААС, периоперационной гипотензии, требующей введения вазопрессоров: норадреналина и фенилэфрина [19–21]. По данным метаанализа, проведенного D. J. Rosenman et al., назначение иАПФ или БРА в день операции связано с периоперационной гипотензией, однако достоверно значимой разницы в клинических исходах не установлено [26, 34].

Известно, что периоперационная гипотензия имеет значительное влияние на исход у кардиохирургических и некардиохирургических пациентов [6, 24, 37]. М. Walsh et al. в своем обсервационном

исследовании, включавшем 33 330 пациентов некардиохирургического профиля, оценили связь между интраоперационным средним артериальным давлением (АД) и частотой возникновения осложнений [37]. Даже непродолжительные (от 1 до 5 мин) эпизоды снижения среднего АД < 55 мм рт. ст. обусловили повышение частоты повреждения миокарда, а также острого почечного повреждения.

Одно из крупнейших исследований периоперационной гипотензии у 251 567 пациентов, которым осуществляли вмешательства некардиохирургического характера, было проведено в Великобритании [35]. Обнаружили значимую связь между низкими значениями АД перед операцией и 30-дневной летальностью, при этом каждый 1 мм рт. ст. повышения систолического АД < 119 мм рт. ст. повышал риск смерти в течение 30 дней после операции.

Хотя недавние рекомендации указывали на необходимость дозирования гипотензивных препаратов для поддержания АД < 140/90 мм рт. ст., [18] необходимо принять во внимание исследование SPRINT, в котором пациенты с систолическим АД > 129 мм рт. ст. [38] были рандомизированы в две группы: группа строгого контроля АД (< 120 мм рт. ст.) и стандартная группа (< 140 мм рт. ст.). Исследование пришлось закончить досрочно, так как было показано, что строгий контроль систолического АД (< 120 мм рт. ст.) приводит к значимому снижению общей летальности и частоты сердечно-сосудистых осложнений. С другой стороны, имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на связь тщательного контроля АД в предоперационном периоде с увеличением частоты неблагоприятных исходов. В связи с тем, что интраоперационно имеет место множество факторов, способствующих развитию гипотензии (вазодилатация, вызванная анестетиками, гиповолемия, кровопотеря), назначение блокаторов РААС может блокировать потенциально защитный механизм нормализации АД, что в периоперационном периоде будет приводить к дальнейшему угнетению гемодинамики (рис. 2) [11, 14]. Таким образом, отмена иАПФ и БРА за 24 ч до некардиохирургического вмешательства является оправданной мерой снижения риска развития периоперационной гипотензии. Кроме того, время отмены конкретных препаратов должно основываться на точном понимании их фармакокинетических свойств [22].

Пациенты кардиохирургического профиля

Сердечно-сосудистая хирургия сама по себе является фактором риска развития различных неблагоприятных событий, таких как острое почечное повреждение, фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде, вазоплегический синдром и т. д. Подобные осложнения приводят к увеличению продолжительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии и повышению летальности.

Последние руководства по ведению пациентов, которым проводится операция коронарного шунти-



Рис. 2. Причины возникновения периоперационной гипотензии у кардиохирургических пациентов. Существует множество факторов, приводящих к развитию периоперационной гипотензии. РААС в данном случае играет важную роль в поддержании АД, однако пациенты, получающие блокаторы РААС, лишены данного протективного механизма. КОС – кислотно-основное состояние

Fig. 2. Causes of peri-operative hypotension in the patients undergoing cardiac surgery. There are numerous factors resulting in peri-operative hypotension. In this case, RAAS plays an important role in maintaining arterial tension, however, patients receiving RAAS blockers are deprived of this protective mechanism. ABB – acid-base balance

рования, рекомендуют отменять блокаторы РААС перед операцией (класс рекомендаций I; уровень доказательности C) [30]. Искусственное кровообращение является фактором риска развития периоперационной гипотензии за счет периферической вазодилатации [17], в то время как РААС играет важную роль в вазоконстрикции в условиях неп пульсирующего кровотока [31]. Таким образом, блокаторы РААС оказывают неблагоприятное влияние на гомеостаз, ослабляя естественные защитные механизмы [9] и увеличивая потребность во введении вазопрессоров [8].

Другие авторы также выявили значимую связь между предоперационным приемом блокаторов РААС и необходимостью применения вазоконстрикторов в постперфузионном периоде [32].

Имеются данные, подтверждающие, что использование блокаторов РААС связано с развитием острого почечного повреждения после кардиохирургических операций. Ретроспективное исследование, включавшее 1 358 взрослых пациентов, показало, что использование данных препаратов увеличивает риск развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде на 27,6% [3]. Результаты наиболее актуального метаанализа, включавшего 29 ретроспективных и проспективных исследований, выявили связь предоперационного использования блокаторов РААС не только с повышением частоты острого почечного повреждения, но и с увеличением летальности [39]. Системная вазодилатация в условиях искусственного кровообраще-

ния, индуцированная блокаторами РААС, совместно с другими факторами риска острого почечного повреждения значительно способствует развитию данного осложнения [36].

Фибрилляция предсердий – еще одно частое осложнение кардиохирургических вмешательств, влекущее за собой увеличение заболеваемости и летальности [1, 2]. Ретроспективный анализ, включивший 8 889 пациентов, прошедших процедуру коронарного шунтирования, указал на связь между приемом иАПФ перед вмешательством и увеличением частоты возникновения фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [4]. Высокая вероятность этого осложнения может быть отчасти объяснена вазоплегическим синдромом и последующей гипотензией – хорошо известными факторами развития мерцательной аритмии [10].

Более того, назначение блокаторов РААС может быть связано с увеличением летальности после коронарного шунтирования: в ретроспективном наблюдательном когортном исследовании, сравнивавшем две группы по 3 052 человека, летальность среди пациентов, не получавших иАПФ перед операцией, составила 0,7%, в то время как среди получавших терапию она возросла практически в 2 раза и составила 1,3% ($p = 0,013$) [23]. Многофакторный анализ показал, что назначение иАПФ в предоперационном периоде послужило независимым предиктором повышения смертности, частоты возникновения фибрилляции предсердий и потребности в инотропной поддержке.

Раннее назначение иАПФ в послеоперационном периоде после коронарного шунтирования также может оказывать неблагоприятный эффект. В рамках исследования IMAGINE (Ischemia Management with Accupril Post-bypass Graft via Inhibition of the Converting Enzyme) 2 553 пациента были рандомизированы в группы получающих квинаприл и получающих плацебо в течение 7 дней после операции [28]. Частота возникновения первичной конечной точки (сердечно-сосудистая летальность, успешная реанимация после остановки сердечной деятельности, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, задокументированная стенокардия, инсульт, сердечная недостаточность, потребовавшая госпитализации, чрескожное коронарное вмешательство) была значимо выше в первые 3 мес. после коронарного шунтирования в группе пациентов, получавших квинаприл (отношение рисков 1,52; 95%-ный доверительный интервал 1,03–2,26; $p = 0,0356$). Частота развития гипотензии была также значимо выше в группе иАПФ (12 и 5,5%, $p = 0,001$).

Заключение

Таким образом, блокаторы РААС являются наиболее распространенными препаратами, назначаемыми для лечения АГ, сердечной недостаточности и диабетической нефропатии. В свою очередь, их использование в периоперационном периоде мо-

жет усиливать патофизиологический каскад, запускаемый оперативным вмешательством, приводя к развитию различных осложнений и увеличению потребления ресурсов стационара. На сегодняшний день не имеется достаточной доказательной базы относительно эффективности и безопасности

препаратов данной группы у пациентов кардиохирургического и общехирургического профилей, что требует проведения многоцентровых рандомизированных клинических исследований для решения вопроса о необходимости их отмены в периоперационном периоде.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Богачев-Прокофьев А. В., Сапегин А. В., Пивкин А. Н. и др. Среднеотдаленные результаты профилактической абляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией: пилотное рандомизированное исследование // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2017. - № 2. - С. 98-107.
2. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Покушалов Е. А. и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики (часть 2) // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 14, № 2. - С. 64-71.
3. Arora P., Rajagopalam S., Ranjan R. et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2008. - Vol. 3. - P. 1266-1273.
4. Bandeali S. J., Kayani W. T., Lee V.-V. et al. Outcomes of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting // Am. J. Cardiol. - 2012. - Vol. 110. - P. 919-923.
5. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S. E. et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association // Circulation. - 2017. - Vol. 135. - P. 146-603.
6. Bijker J. B., van Klei W. A., Vergouwe Y. et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery // Anesthesiology. - 2009. - Vol. 111. - P. 1217-1226.
7. Coriat P., Richer C., Douraki T. et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction // Anesthesiology. - 1994. - Vol. 81. - P. 299-307.
8. Deakin C. D., Dalrymple-Hay M. J., Jones P. et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on systemic vascular resistance and vasoconstrictor requirements during hypothermic cardiopulmonary bypass // Eur. J. Cardiothorac Surg. - 1998. - Vol. 13. - P. 546-550.
9. Disque A., Neelankavil J. Con: ACE inhibitors should be stopped prior to cardiovascular surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2016. - Vol. 30. - P. 820-822.
10. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G. et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 51. - P. 793-801.
11. Ecoffey C., Edouard A., Pruszczyński W. et al. Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men // Anesthesiology. - 1985. - Vol. 62. - P. 294-297.
12. Fleisher L. A., Fleischmann K. E., Auerbach A. D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. - 2014. - Vol. 64. - P. 77-137.
13. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data // Lancet. - 2005. - Vol. 365. - P. 217-223.
14. Kheterpal S., Khodaparast O., Shanks A. et al. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in noncardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2008. - Vol. 22. - P. 180-186.
15. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J. E. et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - P. 1670-1676.
1. Bogachev-Prokofiev A.V., Sapegin A.V., Pivkin A.N. et al. Medium postponed results of preventive atrial ablation in the patients with bicuspid valve disease and atriomegaly: pilot randomized trail. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2017, no. 2, pp. 98-102. (In Russ.)
2. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and methods of prevention (part 2). *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 64-71. (In Russ.)
3. Arora P., Rajagopalam S., Ranjan R. et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, vol. 3, pp. 1266-1273.
4. Bandeali S.J., Kayani W.T., Lee V.V. et al. Outcomes of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.*, 2012, vol. 110, pp. 919-923.
5. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E. et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017, vol. 135, pp. 146-603.
6. Bijker J.B., van Klei W.A., Vergouwe Y. et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2009, vol. 111, pp. 1217-1226.
7. Coriat P., Richer C., Douraki T. et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology*, 1994, vol. 81, pp. 299-307.
8. Deakin C.D., Dalrymple-Hay M.J., Jones P. et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on systemic vascular resistance and vasoconstrictor requirements during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardiothorac Surg.*, 1998, vol. 13, pp. 546-550.
9. Disque A., Neelankavil J. Con: ACE inhibitors should be stopped prior to cardiovascular surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, pp. 820-822.
10. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G. et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, vol. 51, pp. 793-801.
11. Ecoffey C., Edouard A., Pruszczyński W. et al. Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men. *Anesthesiology*, 1985, vol. 62, pp. 294-297.
12. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 64, pp. 77-137.
13. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet*, 2005, vol. 365, pp. 217-223.
14. Kheterpal S., Khodaparast O., Shanks A. et al. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in noncardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2008, vol. 22, pp. 180-186.
15. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995, vol. 333, pp. 1670-1676.

16. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M. et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease // *Ann. Intern. Med.* - 2008. - Vol. 148. - P. 30-48.
17. Liu H., Yu L., Yang L. et al. Vasoplegic syndrome: An update on perioperative considerations // *J. Clin. Anesth.* - 2017. - Vol. 40. - P. 63-71.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* - 2013. - Vol. 34. - P. 2159-2219.
19. Mets B., Hennrikus E. Perioperative angiotensin axis blockade, to continue or discontinue, that is the question? // *Anesth. Analg.* - 2014. - Vol. 119. - P. 1223-1224.
20. Mets B. Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2013. - Vol. 27. - P. 156-167.
21. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice? // *Anesth. Analg.* - 2016. - Vol. 122. - P. 1707-1714.
22. Mets B. To stop or not? // *Anesth. Analg.* - 2015. - Vol. 120. - P. 1413-1419.
23. Miceli A., Capoun R., Fino C. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - Vol. 54. - P. 1778-1784.
24. Monk T.G., Saini V., Weldon B.C. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* - 2005. - Vol. 100. - P. 4-10.
25. Railton C.J., Wolpin J., Lam-McCulloch J. et al. Renin-angiotensin blockade is associated with increased mortality after vascular surgery // *Can. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 57. - P. 736-744.
26. Rosenman D.J., McDonald F.S., Ebbert J.O. et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period // *J. Hosp. Med.* - 2008. - Vol. 3. - P. 319-325.
27. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A. et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: An analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort // *Anesthesiology*. - 2017. - Vol. 126. - P. 16-27.
28. Rouleau J.L., Warnica W.J., Baillet R. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery // *Circulation*. - 2008. - Vol. 117. - P. 24-31.
29. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P. et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk // *Lancet*. - 2007. - Vol. 369. - P. 1208-1219.
30. Sousa-Uva M., Head S.J., Mилоjevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2017. - Vol. 53. - P. 5-33.
31. Taylor K.M., Brannan J.J., Bain W.H. et al. Role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during cardiopulmonary bypass // *Cardiovasc Res.* - 1979. - Vol. 13. - P. 269-273.
32. Tuman K.J., McCarthy R.J., O'Connor C.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* - 1995. - Vol. 80. - P. 473-479.
33. Turan A., You J., Shiba A. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 114. - P. 552-560.
34. Vaquero Roncero L.M., Sánchez Poveda D., Valdunciel García J.J. et al. Perioperative use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists // *J. Clin. Anesth.* - 2017. - Vol. 40. - P. 91-98.
35. Venkatesan S., Myles P.R., Manning H.J. et al. Cohort study of preoperative blood pressure and risk of 30-day mortality after elective non-cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* - 2017. - Vol. 119. - P. 65-77.
36. Vives M., Wijeyesundera D., Marczin N. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2014. - Vol. 18. - P. 637-645.
37. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension // *Anesthesiology*. - 2013. - Vol. 119. - P. 507-515.
38. Wright J.T., Williamson J.D. (SPRINT Research Group) et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 373. - P. 2103-2116.
16. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M. et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann. Intern. Med.*, 2008, vol. 148, pp. 30-48.
17. Liu H., Yu L., Yang L. et al. Vasoplegic syndrome: An update on perioperative considerations. *J. Clin. Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 63-71.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2013, vol. 34, pp. 2159-2219.
19. Mets B., Hennrikus E. Perioperative angiotensin axis blockade, to continue or discontinue, that is the question? *Anesth. Analg.*, 2014, vol. 119, pp. 1223-1224.
20. Mets B. Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2013, vol. 27, pp. 156-167.
21. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice?. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 122, pp. 1707-1714.
22. Mets B. To stop or not? *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, pp. 1413-1419.
23. Miceli A., Capoun R., Fino C. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, vol. 54, pp. 1778-1784.
24. Monk T.G., Saini V., Weldon B.C. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2005, vol. 100, pp. 4-10.
25. Railton C.J., Wolpin J., Lam-McCulloch J. et al. Renin-angiotensin blockade is associated with increased mortality after vascular surgery. *Can. J. Anaesth.*, 2010, vol. 57, pp. 736-744.
26. Rosenman D.J., McDonald F.S., Ebbert J.O. et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J. Hosp. Med.*, 2008, vol. 3, pp. 319-325.
27. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A. et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: An analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort. *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, pp. 16-27.
28. Rouleau J.L., Warnica W.J., Baillet R. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery. *Circulation*, 2008, vol. 117, pp. 24-31.
29. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P. et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet*, 2007, vol. 369, pp. 1208-1219.
30. Sousa-Uva M., Head S.J., Mилоjevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 53, pp. 5-33.
31. Taylor K.M., Brannan J.J., Bain W.H. et al. Role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res.*, 1979, vol. 13, pp. 269-273.
32. Tuman K.J., McCarthy R.J., O'Connor C.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.*, 1995, vol. 80, pp. 473-479.
33. Turan A., You J., Shiba A. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2012, vol. 114, pp. 552-560.
34. Vaquero Roncero L.M., Sánchez Poveda D., Valdunciel García J.J. et al. Perioperative use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. *J. Clin. Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 91-98.
35. Venkatesan S., Myles P.R., Manning H.J. et al. Cohort study of preoperative blood pressure and risk of 30-day mortality after elective non-cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, pp. 65-77.
36. Vives M., Wijeyesundera D., Marczin N. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2014, vol. 18, pp. 637-645.
37. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, pp. 507-515.
38. Wright J.T., Williamson J.D. (SPRINT Research Group) et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, pp. 2103-2116.

39. Yacoub R., Patel N., Lohr J. W. et al. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: A meta-analysis of observational studies // *Am. J. Kidney Dis.* - 2013. - Vol. 62. - P. 1077-1086.
39. Yacoub R., Patel N., Lohr J.W. et al. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: A meta-analysis of observational studies. *Am. J. Kidney Dis.*, 2013, vol. 62, pp. 1077-1086.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,
630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15.
Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

Ломиворотов Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН, заместитель директора по научной работе,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vlom@mail.ru

Ефремов Сергей Михайлович

доктор медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: sergefremov@mail.ru

Абубакиров Марат Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
E-mail: amn-89@mail.ru

Мерекин Дмитрий Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
E-mail: dnmerekina@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

*E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation
Pathology,
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055
Phone/Fax: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.*

Vladimir V. Lomivorotov

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of RAS, Deputy Director for Research,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
E-mail: vlom@mail.ru*

Sergey M. Efremov

*Doctor of Medical Sciences, A
nesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: sergefremov@mail.ru*

Marat N. Abubakirov

*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: amn-89@mail.ru*

Dmitry N. Merekina

*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: dnmerekina@gmail.com*