

УДК 616-006.04-089.5-037

<sup>1</sup>Осокин Р.А., <sup>1</sup>Абоян И.А., <sup>2</sup>Ушакова Н.Д., <sup>3</sup>Комарова Е.Ф.,  
<sup>2</sup>Максимов А.Ю., <sup>4</sup>Комарова Е.Ю.

## ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРЛИПРЕССИНА У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения  
 «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону»,  
 344011, Ростов-на-Дону, пер. Долмановский 70/3;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский  
 исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской  
 Федерации, 344037, Ростов-на-Дону, 14 линия, 63;

<sup>3</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
 образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет  
 имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
 117997, Москва, Островитянова, 1;

<sup>4</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
 образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства  
 здравоохранения Российской Федерации, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

**Цель исследования:** Изучение показателей гемодинамики при включении в премедикацию терлипрессина у больных локализованным раком почки и артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

**Материалы и методы.** Больным локализованным раком почки T1N0M0 и артериальной гипертензией I-II степени, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) более 6 месяцев, на этапе премедикации в дополнение общей эндотрахеальной анестезии применяли внутривенную инфузию терлипрессина (1 мг). Проводили периоперационный мониторинг ЧСС, АД и САД, ИОПСС, количества и длительности гемодинамических событий, показателей ранней послеоперационной реабилитации.

**Результаты.** Колебания показателей гемодинамики в группе сравнения относительно базового уровня были больше, чем в основной группе: ЧСС - в 1,6 раза, АДс - в 1,6 раза, АДд - в 1,8 раза и САД и ИОПСС - в среднем в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Частота эпизодов интраоперационного изменения артериального давления пациентов группы сравнения составляла 22,6% и 9,6% (для гипо- и гипертензивных эпизодов) против отсутствия таковых в основной группе. В основной группе когнитивные функции и функции дыхания восстанавливались достоверно быстрее. Время просыпания наступало в основной группе в 1,5 раза быстрее, а экстубация трахеи осуществлена - в 1,4 раза раньше ( $p < 0,05$ ). В течение 10 минут после экстубации трахеи в группе сравнения у 29,1% пациентов регистрировали тошноту, рвоту, возбуждение при пробуждении, тогда как в основной группе негативных эффектов отмечено не было.

**Заключение.** Внутривенное введение терлипрессина на этапе премедикации у больных локализованным раком почки и артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, значительно повышает интраоперационную гемодинамическую стабильность.

**Ключевые слова:** терлипрессин, локализованный рак почки, артериальная гипертензия, гемодинамика, премедикация, иАПФ

<sup>1</sup>Osokin R.A., <sup>1</sup>Aboyan I.A., <sup>2</sup>Ushakova N.D., <sup>3</sup>Komarova E.F., <sup>2</sup>Maksimov A.Yu., <sup>4</sup>Komarova E.Yu.

### INTRAOPERATIVE HEMODYNAMIC EFFECTS OF TERLIPRESSIN IN PATIENTS WITH LOCALIZED KIDNEY CANCER AND ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup> Clinical diagnostic center "Health", 344011, Rostov-on-Don, 70/3 Dolomanovsky av.;

<sup>2</sup>National Medical Research Centre for Oncology, 344037, Rostov-on-Don, 63 14th line;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, 1 Ostrovityanova str.;

<sup>4</sup>Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, 29 Nahichevansky av.

**Objective.** To study the hemodynamic parameters when terlipressin is included in premedication in patients with localized kidney cancer and arterial hypertension treated by angiotensin converting enzyme inhibitors.

**Methods and materials.** The patients with localized kidney cancer T1N0M0 and grade I-II arterial hypertension were treated by angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) for more than 6 months were given intravenous infusion of terlipressin (1 mg) at the premedication stage. Perioperative monitoring of heart rate, blood pressure (BP) and MAP, SVRI, the number and duration of hemodynamic events, and indicators of early postoperative rehabilitation were performed.

**Results.** Fluctuations in hemodynamic parameters in the comparison group relative to the baseline were greater than in the main group: heart rate - 1.6 times, systolic BP - 1.6 times, diastolic BP - 1.8 times and MAP and SVRI - on average 1.8 times ( $p < 0.05$ ). The frequency of episodes of intraoperative changes in blood pressure in patients of the comparison group was 22.6% and 9.6% (for hypo- and hypertensive episodes) versus the absence of those in the main group. In the main group, cognitive functions and respiratory functions were restored significantly faster. Waking up time occurred in the main group 1.5 times faster, and tracheal extubation was performed 1.4 times earlier ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Intravenous administration of terlipressin at the premedication stage in patients with localized kidney cancer and arterial hypertension treated by angiotensin-converting enzyme inhibitors significantly increases intraoperative hemodynamic stability.

**Keywords.** terlipressin, localized kidney cancer, arterial hypertension, hemodynamics, premedication, ACEi

При оперативных вмешательствах на фоне артериальной гипертензии состояние гемодинамики зависит от многих факторов: ее исходной стадии до операции, вариабельности артериального давления непосредственно перед операцией, применяемых анестетиков, кровопотери, рефлекторных влияний, связанных с самой анестезией (например, интубация трахеи) и оперативным вмешательством (выполнение разрезов, тракции внутренних органов и прочее). Все это напрямую или косвенно влияет на регуляцию артериального давления [1]. Проблема интраоперационной регуляции артериального давления (АД) и ее влияния на частоту возникновения различных осложнений актуальна [2-4]. В исследованиях показано, что интраоперационная гипотония является причиной острого почечного повреждения, причем, даже при короткой продолжительности снижения САД менее 65 мм рт. ст. [5, 6].

Известно, что артериальное давление поддерживается посредством взаимодействия ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатической и вазопрессиновой систем. Подавление деятельности симпатической нервной системы при использовании большинства анестетиков может быть скомпенсировано двумя другими. Однако у пациентов с длительным использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) интраоперационная гипотензия, связанная с общей анестезией, может быть невосприимчивой к лечению симпатомиметиками [7]. На фоне длительного приема ингибиторов АПФ часто наблюдается выраженное усиление гипотензивного действия общей анестезии и утрата толерантности к гиповолемии [8]. До настоящего времени нет единого мнения о влиянии применения иАПФ до оперативного вмешательства на его течение и риск послеоперационных осложнений. По данным исследований, значительно меньшая интраоперационная гипотензия сопряжена с отказом от терапии иАПФ до операции [9, 10]. В связи с этим анестезиологу важно учитывать эффективность сочетания препаратов, используемых для анестезиологического пособия, и гипотензивных средств с вазодилатирующим действием.

Поскольку ангиотензин II является физиологическим стимулятором высвобождения вазопрессина, периоперационная гипотензия у пациентов, длительно леченных иАПФ, по крайней мере частично связана с дефицитом вазопрессина [11]. Эффективным экзогенным вазопрессором в этих случаях может быть антидиуретический гормон [12]. Физиологическим обоснованием применения вазопрессина при оперативных вмешательствах является механизм повышения сосудистого тонуса, отличный от действия катехоламинов, посредством стимуляции рецепторов V1 на гладких мышцах сосудов при внутривенном введении, вызывающая интенсивную периферическую вазоконстрикцию [11]. Терлипрессин - полипептид, аналог гормона вазопрессина. Медленно превращаясь в лизин-вазопрессин, он вызывает длительную вазоконстрикцию и рост артериального давления [13]. При этом терлипрессин, воздействуя на рецепторы артериол, венул, вен и гладкой мускулатуры паренхиматозных органов, вызывает спазм сосудов микроциркуляторного русла и уменьшает в них кровоток, сни-

жая объем операционной кровопотери, а также обеспечивая адекватный органный кровоток. Так, в исследовании М. Mahdy с соавторами [14] обнаружено, что при интраоперационной инфузии терлипрессина за счет его вазоконстрикторного действия происходит увеличение эффективного объема артериальной крови путем перераспределения из висцеральной области в системный кровоток, что улучшает почечную перфузию у пациентов при обширных гепатобилиарных операциях. Показано, что терлипрессин способен снижать плазменные концентрации ренина, альдостерона и норадреналина, что влечет за собой увеличение почечного кровотока, однако его воздействие на уровень артериального давления не было изучено [15, 16]. Кроме того, целесообразно изучить эффекты предоперационного применения терлипрессина у пациентов раком почки для поддержания достаточной перфузии почечной паренхимы в условиях тепловой ишемии при лапароскопических, в том числе робот-ассистированных хирургических вмешательствах с целью уменьшения отдаленных проявлений хронической болезни почек [17].

**Цель исследования** – изучение показателей гемодинамики при включении в премедиацию терлипрессина у больных локализованным раком почки и артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

**Материалы и методы.** Больным локализованным раком почки T1N0M0 и артериальной гипертензией I-II степени выполнено оперативное вмешательство - робот-ассистированная резекция почки. Было получено информированное согласие пациентов на проведение анестезиологического пособия и участие в исследовании и разрешение этического комитета (протокол № 21 от 22.10.16). Критериями включения пациентов в исследование были: возраст - от 35 до 65 лет, отсутствие декомпенсации других сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, физический статус по ASA II класса, индекс массы тела – 23-26, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) - монотерапия более 6 месяцев (6-12 месяцев).

Больные были рандомизированы в группы. 57 пациентам (основная группа) на этапе премедиации за 40-60 минут вводили терлипрессин внутривенно струйно в дозе 1 мг (10 мл) в разведении до 20 мл 0,9% раствором хлорида натрия, затем вводили сибазон в дозе 5 мг за 20 минут до индукции анестезии, которую проводили ингаляционно севофлюраном до 8,0 об% и фентанилом 200 мкг [18]. Пациентам группы сравнения (51 больной) анестезиологическое пособие проводили без применения терлипрессина.

Основной наркоз осуществляли ингаляцией паров севофлюрана 1-1,2 МАК в потоке кислородно-воздушной смеси 0,5-1 л/мин при FiO<sub>2</sub> 0,5 с постоянной инфузией фентанила 1 мкг/кг в час. Миоплегию проводили рокурнием бромидом в начальной дозе 0,6 мг/кг, далее поддерживали 0,1 мг/кг час с реверсией нейромышечного блока в конце операции сугаммадексом 2-4 мг/кг/час.

Пациентам обеих групп иАПФ были отменены за 24 часа до оперативного вмешательства [19]. Длительность оперативного вмешательства, объем кровопотери и время ишемии почки были сопоставимы в группах.

На этапах анестезиологического пособия (периоперационный уровень – А) осуществляли мониторинг показателей системной гемодинамики (базовый уровень – Б – за сутки до операции): частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (АДс), диастолическое артериальное давление (АДд) и среднее артериальное давление (САД), количество гемодинамических событий (эпизоды гипотензии и гипертензии во время оперативного вмешательства). Гипотензией считали снижение САД на 20%, гипертонические эпизоды регистрировали при увеличении САД более, чем на 10% от индивидуального исходного уровня [20]. Рассчитывали также индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) с помощью комплекса VeneView T8 (Mindrey, Китай), основанном на методе импедансометрии.

Измерения в периоперационном периоде включали этапы: перед индукцией, после интубации трахеи, кожного разреза, с интервалом измерения каждые 5 минут во время операции и сразу по окончании оперативного вмешательства (после экстубации трахеи). Прово-

дили оценку индивидуального прироста каждого показателя на этапах анестезиологического пособия (А) относительно базового уровня ( $\Delta A - B$ ) и вычисляли средние значения по модулю и ошибку выборочного среднего.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Stat Soft 12.0. Тип распределения выборки оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Различия средних величин независимых выборок (между группами) оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При определении средних значений индивидуального прироста показателей гемодинамики пациентов основной группы выявили, что при дополнении анестезиологического пособия терлипрессином на этапе премедикации колебания от базового уровня составили: частоты сердечных сокращений –  $5,4 \pm 0,4$  уд/мин, систолического артериального давления –  $8,5 \pm 0,5$  мм рт. ст., диастолического артериального давления –  $5,3 \pm 0,6$  мм рт. ст., среднего артериального давления –  $6,1 \pm 0,9$  мм рт. ст. (таблица 1). В данной группе интраоперационные гипо- и гипертензивные эпизоды отсутствовали. Уровень отклонения от базового показателя ИОПСС составил  $518,1 \pm 66,1$  дин/сек/см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup>.

Таблица 1

Показатели гемодинамики на этапах анестезиологического обеспечения при робот-ассистированной резекции почки у больных локализованным раком почки с артериальной гипертензией

Показатели	Группы	Медиана		$\Delta  A-B $ , M±m
		Базовый уровень	На этапах анестезии	
ЧСС, уд/мин	ОГ	88,4	86,5	$5,4 \pm 0,4$
	ГС	89,5	83,2	$8,4 \pm 0,9^*$
АДс, мм рт.ст.	ОГ	142,6	130,5	$8,5 \pm 0,5$
	ГС	141,8	116,8	$13,4 \pm 1,5^*$
АДд, мм рт.ст.	ОГ	86,3	84,5	$5,3 \pm 0,6$
	ГС	83,9	76,1	$9,3 \pm 1,5^*$
САД, мм рт.ст.	ОГ	110,3	108,4	$6,1 \pm 0,9$
	ГС	114,2	100,9	$11,1 \pm 1,5^*$
ИОПСС, дин/сек/см <sup>-5</sup> /м <sup>2</sup>	ОГ	1934,7	1589,1	$518,1 \pm 66,1$
	ГС	1958,1	1132,7	$976,1 \pm 73,2^*$

*Примечание:* ОГ – основная группа, ГС – группа сравнения. \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами при  $p < 0,05$ .

У пациентов группы сравнения изученные показатели гемодинамики характеризовались более выраженными колебаниями относительно базового уровня изученных показателей в сравнении с основной группой. Так, отклонение частоты сердечных сокращений превышало показатели в основной группе в 1,6 раза, систолического артериального давления – в 1,6 раза, диастолического артериального давления – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Межгрупповые различия колебания среднего артериального давления и ИОПСС составили в среднем 1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

У пациентов группы сравнения, в отличие от основной группы, статистически значительно различались количество эпизодов интраоперационного изменения артериального давления. Так, гипотензивные эпизоды встречали значительно реже в основной группе: у 2 пациентов из 57 (3,5%) против 12 из 51 пациентов (23,5%) в группе сравнения. Гипертензивные эпизоды были выявлены у 5 из 51 пациентов (9,8%) из группы сравнения при полном отсутствии таковых в основной группе.

Была произведена оценка состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде после робот-ассистированной резекции почки, проводимой по поводу локализованного рака почки (таблица 2).

Таблица 2

Показатели ранней послеоперационной реабилитации после робот-ассистированной резекции почки у больных локализованным раком почки с артериальной гипертензией

Показатели	Группы пациентов		p
	ОГ	ГС	
Время от окончания подачи анестетика до: мин, M±m			
• открывания глаз	5,4±0,1	9,7±0,3	0,0037*
• выполнения вербальных команд	7,9±0,9	14,6±1,2	0,0021*
• экстубации трахеи	11,1±1,0	15,5±0,8	0,025*
• возможности ориентироваться	12,5±1,4	19,1±1,3	0,0061*

Примечание:\* – статистически значимые различия между исследуемыми группами при  $p < 0,05$ .

После завершения оперативного вмешательства от момента окончания подачи препаратов для наркоза до момента экстубации трахеи скорость восстановления сознания в 1,8 раза была выше в основной группе относительно пациентов группы сравнения. Время просыпания наступало в основной группе в 1,5 раза быстрее, а экстубация трахеи осуществлена – в 1,4 раза раньше (различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$ ). В течение 10 минут после экстубации трахеи негативных эффектов у пациентов основной группы не отмечено, тогда как в группе сравнения у 9 пациентов (29,1%) регистрировали тошноту, рвоту, возбуждение при пробуждении.

Таким образом, мы отметили, что при применении на этапе премедикации при робот-ассистированной резекции рака почки терлипрессина, ранняя послеоперационная реабилитация происходит быстрее и корректнее относительно группы, в которой терлепрессин не использовался. Об этом свидетельствуют статистически значимые различия показателей дыхания и когнитивных функций в исследуемых группах пациентов, что, очевидно, связано, с более стабильной интраоперационной гемодинамикой, обусловленной применением терлипрессина. Поскольку известно, что резкие изменения артериального давления вызывает кризис микроциркуляторного кровообращения, что повышает риск развития послеоперационных осложнений, в условиях нарушения функционирования регулирующих артериальное давление систем необходимы резервы для поддержания его стабильности. Нарушение со стороны вегетативной нервной системы за счет гипотензивного эффекта общей анестезии севофлюраном и, как следствие, невозможность корректировать влияние вазопрессина на сокращение гладких мышц, влечет за собой выраженное усиление вазоконстрикторного эффекта применения аналога вазопрессина - терлипрессина, что показано в клинических исследованиях [21]. А в условиях одновременного снижения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в результате длительного применения ингибиторов АПФ, вероятно, применение терлипрессина способствует поддержанию артериального давления в интраоперационном периоде у гипертензивных больных раком почки.

Более гладкая постнаркозная реабилитация когнитивных функций у пациентов с применением терлипрессина, возможно, связана с зависимостью когнитивных функций от степени гидратации и дегидратации мозговой ткани [22]. Считается, что даже умеренное обезвоживание может вызвать сбои когнитивной функции [23]. Применение терлипрессина на этапе премедикации и его продолжительный вазоконстрикторный эффект, вероятно, позволяет поддерживать достаточную гидратацию мозга в интраоперационном периоде.

**Выводы.** Результаты исследования показывают, что внутривенное введение терлипрессина на этапе премедикации у больных локализованным раком почки и артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, значительно повышает интраоперационную гемодинамическую стабильность и способствует более гладкой ранней послеоперационной реабилитацией. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для изучения механизмов действия терлипрессина при хирургических вмешательствах у больных с раком почки с артериальной гипертензией.

**Список литературы:**

1. Заболотских И.Б. Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология / под ред. И. Б. Заболотских, Е. М. Шифмана. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2016. 26-54.
2. Бачинин Е.А., Халфин Р.Н. Интраоперационная артериальная гипотония в офтальмохирургии во время общей анестезии севораном у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Вестник ОГУ. 2014. 12 (173). 47-50.
3. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N., Cywinski J., Thabane L., Sessler D.I. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013. 119 (3). 507-15. DOI 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
4. Abbott T.E.F., Pearse R.M., Archbold R.A., Ahmad T., Niebrzegowska E., Wragg A., Rodseth R.N., Devereaux P.J., Ackland G.L. A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesthesia and analgesia*. 2018. 126 (6). 1936-1945. DOI 10.1213/ANE.0000000000002560.
5. Jang W.Y., Jung J.K., Lee D.K., Han S.B. Intraoperative hypotension is a risk factor for postoperative acute kidney injury after femoral neck fracture surgery: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019. 20 (1). 131. DOI 10.1186/s12891-019-2496-1.
6. 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 (3). 515-23. DOI 10.1097/ALN.0000000000000765
7. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A., Salehian O., Duceppe E., Belley-Côté E.P., Guyatt G.H., Sessler D.I., Le Manach Y., Borges F.K., Tandon V., Worster A., Thompson A., Koshy M., Devereaux B., Spencer F.A., Sanders R.D., Sloan E.N., Morley E.E., Paul J., Raymer K.E., Punthakee Z., Devereaux P.J. 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. 126. 16-27. DOI 10.1097/ALN.0000000000001404.
8. Ling Q., Gu Y., Chen J., Chen Y., Shi Y., Zhao G., Zhu Q. Consequences of continuing renin angiotensin aldosterone system antagonists in the preoperative period: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2018. 18(1). 26. DOI 10.1186/s12871-018-0487-7.
9. Bradic N., Povsic-Cevra Z. Surgery and discontinuation of angiotensin converting enzyme inhibitors: current perspectives. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018. 31(1). 50-54. DOI 10.1097/ACO.0000000000000553.
10. Hollmann C., Fernandes N.L., Biccard B.M. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018. Sep. 127(3). 678-687. DOI 10.1213/ANE.0000000000002837.
11. Park K.S., Yoo K.Y. Role of vasopressin in current anesthetic practice. *Korean J Anesthesiol*. 2017. 70 (3). 245-257. DOI 10.4097/kjae.2015.68.3.232.
12. Cho S.Y., Kim J., Park S.H., Jeong S., Chung S.S., Yoo K.Y. Vasopressin ameliorates hypotension induced by beach chair positioning in a dose-dependent manner in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery under general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2015. 68. 232-40. DOI 10.4097/kjae.2015.68.3.232
13. Boccara G., Ouattara A., Godet G., Dufresne E., Bertrand M., Riou B., Coriat P. Terlipressin Versus Norepinephrine to Correct Refractory Arterial Hypotension after General Anesthesia in Patients Chronically Treated with Renin-Angiotensin System Inhibitors. *Anesthesiology*. 2003. 98.1338 – 44.
14. Mahdy M., Abbas M.S., Kamel E.Z., Mostafa M.F., Herdan R., Hassan S.A., Hassan R., Taha A.M., Ibraheem T.M., Fadel B.A., Geddayy M., Sayed J.A., Ibraheim O.A. Effects of terlipressin infusion during hepatobiliary surgery on systemic and splanchnic haemodynamics, renal

- function and blood loss: a double-blind, randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2019. 19(1). 106. DOI 10.1186/s12871-019-0779-6.
15. Narahara Y., Kanazawa H., Taki Y., Kimura Y., Atsukawa M., Katakura T., Narahara Y., Kanazawa H., Taki Y., Kimura Y., Atsukawa M., Katakura T., Kidokoro H., Harimoto H., Fukuda T., Matsushita Y., Nakatsuka K., Sakamoto C. Effects of terlipressin on systemic, hepatic and renal hemodynamics in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009. 24 (11).1791–1797. DOI 10.1111/j.1440-1746.2009.05873.x.
  16. Hong S., Lee J., Choi J., Chung H., Park J., Park C. Perioperative assessment of terlipressin infusion during living donor liver transplantation. *J Int Med Res.* 2012. 40(1). 225–236. DOI 10.1177/147323001204000123.
  17. Кит О.И., Димитриади С.Н., Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д. Органосохраняющие операции в лечении локализованного рака почки (клинико-экспериментальное исследование). Ростов-на-Дону. 2018. 251. ISBN: 978-5-7972-2543-0.
  18. Кит О.И., Абоян И.А., Осокин Р.А., Максимов А.Ю., Комарова Е.Ф. Способ премедикации у больных локализованным раком почки с артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Патент РФ № 2681496. 2019.
  19. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014. 35 (35). 2383–431.
  20. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018. 39(33). 3021-3104. DOI 10.1093/eurheartj/ehy339.
  21. Gilotra N.A., Russell S.D. Arginine vasopressin as a target in the treatment of acute heart failure. *World J. Cardiol.* 2014. 6 (12). 1252–1261. DOI 10.4330/wjc.v6.i12.1252
  22. Zhao X.Y., Wu C.F., Yang J. et al. Effect of arginine vasopressin on the cortex edema in the ischemic stroke of Mongolian gerbils. *Neuropeptides.* 2015. 51. 55–62. DOI 10.1016/j.npep.2015.01.003.
  23. Bichet D.G. Central vasopressin: dendritic and axonal secretion and renal actions. *Clin. Kidney J.* 2014. 7 (3). 242–247. DOI 10.1093/ckj/sfu050

### References:

1. Zabolotskikh I.B. Clinical recommendations. Anesthesiology-resuscitation / pod red. I. B. Zabolotskikh, E. M. Shifmana. - M. GEOTAR-Media. 2016. 26-54. in Russian.
2. Bachinin E.A., Khalfin R.N. Intraoperative arterial hypotension in ophthalmic surgery during general anesthesia with sevoran in patients with pathology of the cardiovascular system. *Vestnik OGU.* 2014. 12 (173). 47-50. in Russian.
3. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N., Cywinski J., Thabane L., Sessler D.I. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology.* 2013. 119 (3). 507-15. DOI 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
4. Abbott T.E.F., Pearse R.M., Archbold R.A., Ahmad T., Niebrzegowska E., Wragg A., Rodseth R.N., Devereaux P.J., Ackland G.L. A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesthesia and analgesia.* 2018. 126 (6). 1936-1945. DOI 10.1213/ANE.0000000000002560.
5. Jang W.Y., Jung J.K., Lee D.K., Han S.B. Intraoperative hypotension is a risk factor for postoperative acute kidney injury after femoral neck fracture surgery: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019. 20 (1). 131. DOI 10.1186/s12891-019-2496-1.
6. Sun L.Y., Wijesundera D.N., Tait G.A., Beattie W.S. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015. 123 (3). 515-23. DOI 10.1097/ALN.0000000000000765

7. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A., Salehian O., Duceppe E., Belley-Côté E.P., Guyatt G.H., Sessler D.I., Le Manach Y., Borges F.K., Tandon V., Worster A., Thompson A., Koshy M., Devereaux B., Spencer F.A., Sanders R.D., Sloan E.N., Morley E.E., Paul J., Raymer K.E., Punthakee Z., Devereaux P.J. 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. 126. 16-27. DOI 10.1097/ALN.0000000000001404.
8. Ling Q., Gu Y., Chen J., Chen Y., Shi Y., Zhao G., Zhu Q. Consequences of continuing renin angiotensin aldosterone system antagonists in the preoperative period: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2018. 18(1). 26. DOI 10.1186/s12871-018-0487-7.
9. Bradic N., Pövsic-Cevra Z. Surgery and discontinuation of angiotensin converting enzyme inhibitors: current perspectives. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018. 31(1). 50-54. DOI 10.1097/ACO.0000000000000553.
10. Hollmann C., Fernandes N.L., Biccard B.M. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018. Sep. 127(3). 678-687. DOI 10.1213/ANE.0000000000002837.
11. Park K.S., Yoo K.Y. Role of vasopressin in current anesthetic practice. *Korean J Anesthesiol*. 2017. 70 (3). 245-257. DOI 10.4097/kjae.2015.68.3.232.
12. Cho S.Y., Kim J., Park S.H., Jeong S., Chung S.S., Yoo K.Y. Vasopressin ameliorates hypotension induced by beach chair positioning in a dose-dependent manner in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery under general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2015. 68. 232-40. DOI 10.4097/kjae.2015.68.3.232
13. Boccara G., Ouattara A., Godet G., Dufresne E., Bertrand M., Riou B., Coriat P. Terlipressin Versus Norepinephrine to Correct Refractory Arterial Hypotension after General Anesthesia in Patients Chronically Treated with Renin-Angiotensin System Inhibitors. *Anesthesiology*. 2003. 98.1338 – 44.
14. Mahdy M., Abbas M.S., Kamel E.Z., Mostafa M.F., Herdan R., Hassan S.A., Hassan R., Taha A.M., Ibraheem T.M., Fadel B.A., Geddayy M., Sayed J.A., Ibraheim O.A. Effects of terlipressin infusion during hepatobiliary surgery on systemic and splanchnic haemodynamics, renal function and blood loss: a double-blind, randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2019. 19(1). 106. DOI 10.1186/s12871-019-0779-6.
15. Narahara Y., Kanazawa H., Taki Y., Kimura Y., Atsukawa M., Katakura T., Narahara Y., Kanazawa H., Taki Y., Kimura Y., Atsukawa M., Katakura T., Kidokoro H., Harimoto H., Fukuda T., Matsushita Y., Nakatsuka K., Sakamoto C. Effects of terlipressin on systemic, hepatic and renal hemodynamics in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009. 24 (11).1791–1797. DOI 10.1111/j.1440-1746.2009.05873.x.
16. Hong S., Lee J., Choi J., Chung H., Park J., Park C. Perioperative assessment of terlipressin infusion during living donor liver transplantation. *J Int Med Res*. 2012. 40(1). 225–236. DOI 10.1177/147323001204000123.
17. Kit O.I., Dimitriadi S.N., Frantsiyants E.M., Ushakova N.D. Organ preservation surgeries in treatment of localized renal cancer (clinical experimental study). Rostov-on-Don. 2018. 251. in Russian.
18. Kit O.I., Aboyan I.A., Osokin R.A., Maksimov A.Yu., Komarova E F. A way of premedication in localized renal cancer patients having arterial hypertension controlled with angiotensin-converting enzyme inhibitors. RF Patent No. 2681496. 2019. in Russian.
19. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014. 35 (35). 2383–431.



20. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018. 39(33). 3021-3104. DOI 10.1093/eurheartj/ehy339.
21. Giloira N.A., Russell S.D. Arginine vasopressin as a target in the treatment of acute heart failure. *World J. Cardiol.* 2014. 6 (12). 1252–1261. DOI 10.4330/wjc.v6.i12.1252
22. Zhao X.Y., Wu C.F., Yang J. et al. Effect of arginine vasopressin on the cortex edema in the ischemic stroke of Mongolian gerbils. *Neuropeptides.* 2015. 51. 55–62. DOI 10.1016/j.npep.2015.01.003.
23. Bichet D.G. Central vasopressin: dendritic and axonal secretion and renal actions. *Clin. Kidney J.* 2014. 7 (3). 242–247. DOI 10.1093/ckj/sfu050