

Ю.В. Белов,

д.м.н., академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор НОКЦ аорты и инвазивной кардиологии, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Р.Н. Комаров,

д.м.н., заместитель директора НОКЦ аорты и инвазивной кардиологии по научной работе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

И.А. Винокуров,

сотрудник Клиники хирургии сердца, аорты и сосудов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Yu.V. Belov,

MD, academician of RAMS, honoured scientist of Russia, director of the Research and educational clinical centre of aorta and interventional cardiology, prof., head of the chair of cardiovascular surgery and interventional cardiology of the I.M. Sechenov First MSMU

R.N. Komarov,

MD, deputy director in scientific work of the Research and educational clinical centre of aorta and interventional cardiology of the I.M. Sechenov First MSMU

I.A. Vinokurov,

doctor of the Clinic of heart, aortic and vascular surgery of the I.M. Sechenov First MSMU

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ К ОПЕРАЦИЯМ ПРИ АНЕВРИЗМАХ АОРТЫ

PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS FOR AORTIC ANEURYSM SURGERY

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Юрий Владимирович Белов, директор НОКЦ аорты и инвазивной кардиологии, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

Телефон: 8 (495) 708–39–57

E-mail: decanat_fppv@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 27.02.2014

Статья принята к печати: 05.03.2014

CONTACT INFORMATION:

Yuriy Vladimirovich Belov, director of the Research and educational clinical centre of aorta and interventional cardiology, prof., head of the chair of cardiovascular surgery and interventional cardiology

Address: 8–2 Trubetskaya str., Moscow, 119048

Tel.: 8 (495) 708–39–57

E-mail: decanat_fppv@mail.ru

The article received: 27.02.2014

The article approved for publication: 05.03.2014

Аннотация. В работе в практическом представлены современные знания о патогенезе послеоперационных осложнений в хирургии аорты. Даны рекомендации по тактике ведения пациентов и их предоперационной подготовке.

Annotation. The paper presents the current practical knowledge of the pathogenesis of postoperative complications in aortic surgery. Recommendations on the tactics of treating patients and on their preoperative preparation are given in this article.

Ключевые слова. Аорта, предоперационная подготовка, осложнения, патогенез.

Keywords. Aorta, preoperative complications, pathogenesis.

При операциях на аорте пациенты подвергаются множеству рисков и патофизиологических изменений в организме. Для здоровых людей такие изменения не являются фатальными, так как организм имеет огромные компенсаторные резервы. Однако, большинство пациентов, подвергающихся таким операциям, имеют различные сопутствующие заболевания, которые в послеоперационном периоде могут обостряться и приводить к тяжелым осложнениям. Наиболее частые осложнения после операции наблюдаются со стороны почек, легких и сердца, поэтому считаем, что необходима предоперационная коррекция сопутствующих заболеваний этих.

Для уменьшения рисков осложнений необходимо хорошо ориентироваться в патофизиологических сдвигах и изменениях в органах во время пережатия аорты и искусственном кровообращении.

ТАКТИКА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Основным гемодинамическим изменением во время пережатия аорты (не зависимо от уровня пережатия) является повышение артериального давления и соответственно увеличение нагрузки на все органы и системы. Исходя из этого необхо-

димо компенсировать цифры артериального давления в дооперационном периоде и поддерживать их в пределах контрольных значений (до 140/80 мм рт. ст.). Это позволит уменьшить сосудистый стресс во время и после операции. Кроме того, во время наложения зажима на аорту наблюдается уменьшение сердечного выброса, хотя некоторые исследования показывают, что сократительная функция сердца не изменяется [10].

Сосудистый стресс приводит к активации катехоламинов, что приводит к спазму вен, а это в свою очередь уменьшает их вместимость. Если пережатие происходит выше уровня отхождения чревного ствола, то резко увеличивается преднагрузка объемом на сердце, легкие и головной мозг. При пережатии аорты ниже уровня отхождения чревного ствола изменения объема крови зависят в первую очередь от тонуса и вместительной способности вен портальной системы в дооперационном периоде.

Повышение пред- и постнагрузки приводит к увеличению силы сокращений сердца для поддержания адекватного сердечного выброса. Соответственно, повышается потребление кислорода, коронарный кровоток должен увеличиваться, что не всегда возможно, особенно у пациентов с коронарной недостаточностью. Как результат, развивается левожелудочковая недостаточность.

В дистальном отделе аорты происходит, наоборот, снижение кровотока, который осуществляется за счет коллатерального кровоснабжения и полностью зависит от уровня давления в проксимальном отделе. Избежать осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы помогает применение во время операции ИК и кардиopleгии [50]. До операции следует использовать различные комбинации препаратов, действующих как непосредственно на патогенез развития аневризм аорты (АнА), так и на функцию сердечно-сосудистой системы в целом. Препаратами выбора являются: β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина-2, а так же статины.

β -АДЕРЕНОБЛОКАТОРЫ

Препараты группы β -адреноблокаторов являются препаратами выбора в сердечно-сосудистой хирургии при наличии сопутствующей патологии сердца. В рандомизированных исследованиях показано, что эти препараты уменьшают ишемию сердечной мышцы в периоперационный период у пациентов с коронарной патологией [14]. Основными механизмами такой защиты считают уменьшение потребности миокарда в кислороде и уменьшение преднагрузки на миокард, а так же увеличение времени диастолы, что способствует лучшему наполнению кровью.

Кроме того, β -адреноблокаторы урежают частоту сердечных сокращений, что способствует профилактике развития послеоперационных аритмий.

На сегодняшний день проведенные рандомизированные исследования, а так же большие мета-анализы показывают преимущество применения β -адреноблокаторов для профилактики кардиальных осложнений после операций на сердце, уменьшения риска развития инфаркта и жизнеугрожающих брадикардий [12, 41].

Наиболее оптимальным считается использование препаратов пролонгированного действия, которые способны длительно поддерживать стабильный уровень своей концентрации в крови. Это способствует снижению нагрузки на стенку сосуда [7, 15, 31, 44]. Ada W.Y. Chung et al. считают, что β -адреноблокаторы повышают стабильность архитектоники стенки аорты за счет перекрестного связывания эластина и коллагена [4].

Использование β -адреноблокаторов у пациентов с АнА приводит к снижению числа сердечно-сосудистых осложнений и улучшает выживаемость больных.

Преимущества терапии β -адреноблокаторами были показаны в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, в которое вошли 70 пациентов с самой сложной категорией больных (генетически подтвержденный синдром Марфана) в возрасте старше 12 лет, получавших терапию пропранололом в течение 10 лет. Частота оцениваемых исходов (смерть, расслоение аорты, расширение аорты более 60 мм или развитие аортальной регургитации) в группе пациентов, получавших терапию пропранололом, была статистически ниже, чем в контрольной группе [48].

Основная цель патогенетического лечения заключается в поддержании частоты сердечных сокращений в покое менее 70 уд/мин и после физической нагрузки — менее 100 уд/мин. В настоящее время рекомендуют титровать дозу β -адреноблокаторов у пациентов до достижения стабильного АД менее 130/80 мм рт.ст. [52]. β -Адреноблокаторы короткого действия обычно используются для подбора дозы, в то время как применение пролонгированных форм препаратов (1 раз в сутки) способствует минимизации побочных эффектов и более высокой приверженности пациентов к лечению [19]. Слабый ответ на терапию может быть обусловлен более распространенной дегенерацией эластических волокон, связанной с более серьезной мутацией или запущенностью заболевания [46, 51].

β -адреноблокаторы необходимо назначать на ранней стадии заболевания (с момента постановки диагноза), в адекватной дозе и с максимально потенциальной пользой для больного. Избыточная масса тела пациента или конечный диастолический

диаметр аорты более 40 мм являются прогностическими факторами плохого ответа на консервативное лечение [52].

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

При невозможности использования β -адреноблокаторов следует назначать терапию блокаторами кальциевых каналов (БКК) [48]. Они могут улучшать баланс между доставкой и потребностью кислорода в миокарде за счет своего отрицательного инотропного и хронотропного эффектов, а так же способствуют уменьшению преднагрузки на миокард. В рандомизированном исследовании [57] продемонстрировано явное уменьшение количества эпизодов развития послеоперационного инфаркта миокарда и нарушения ритма, однако, статистически значимого снижения смертности получено не было.

Для непосредственной профилактики расширения аорты при толерантности к β -адреноблокаторам целесообразно назначать верапамил или дилтиазем. Не показано использование короткодействующих дигидропиридиновых БКК из-за риска развития рефлекторной тахикадии. Целесообразно назначение пролонгированных форм (например, амлодимины), обладающих меньшим риском развития рефлекторной тахикардии, но при условии адекватно подобранной дозы β -адреноблокаторов [48].

СТАТИНЫ

Применение статинов оказывает положительный эффект при вторичной профилактике осложнений перед оперативными вмешательствами [18]. Они способны стабилизировать атеросклеротические бляшки [1]. Эффект развивается за счет снижения уровня липидов в крови, а так же за счет дополнительныхплейотропных эффектов (противовоспалительных, антиоксидантных, протекции эндотелия). Стабилизация коронарных бляшек способствует уменьшению рисков развития послеоперационного ИМ [47].

При изучении влияния дооперационной терапии аторвастатином на показатели окислительно-нитрозинового стресса было установлено, что высокодозная терапия аторвастатином в предоперационном периоде у больных с мультифокальным атеросклерозом снижает уровень исходного окислительно-нитрозинового стресса и обуславливает меньшую его интенсивность в раннем послеоперационном периоде, в результате чего уменьшается количество кардиальных осложнений [3].

Кроме того, выявлена способность статинов ингибировать синтез матриксных металлопротеиназ (ММП), что способствует патогенетическому лечению АНА атеросклеротического типа. Большое мультиклиническое рандомизированное исследование показало явное снижение риска летального

исхода в сосудистой хирургии (на 59%) при применении статинов в дооперационном периоде [22].

Однако не стоит забывать, что при использовании препаратов этой группы существует риск развития статин-индуцированной миопатии или рабдомиолиза. При использовании статинов в периоперационный период необходимо учитывать наличие патологии почек, а так же их повреждения в во время операции, что может привести к ухудшению клиренса препаратов из крови. Развитие рабдомиолиза способствует острому повреждению почечных канальцев, и, следовательно, приводит к вторичной почечной недостаточности.

За счет снижения уровня а-ФНО, ИЛ-6, противовоспалительных цитокинов, статины уменьшают ишемические/реперфузионные повреждения почек, смягчают спазм почечных артерий. Этому способствует выработка NO и в результате чего улучшается почечная фильтрация. Welten et al. обнаружил, что применение статинов связывают с ранним восстановлением почечных повреждений после операций на сосудах нижних конечностей и брюшной аорты [56]. В другом исследовании при анализе операций на крупных сосудах какой-либо нефропротективной активности обнаружено не было [28]. Таким образом, вопрос об использовании статинов только для нефропротекции в дооперационном периоде остается дискуссионным.

АНТОГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА-2

В исследованиях причин развития АНА важное место отведено ангиотензину-2 и ряду его ингибиторов [9], которые эффективны при АНГ2-зависимых формах АНА и чье действие основано на снижении АД и уменьшении воспалительной реакции внутри стенки сосуда [21, 33].

Более изученным эффектом обладает лозартан — препарат из группы блокаторов рецепторов ангиотензина 2 типа. Препарат показал эффективность на экспериментальных моделях с СМ, предотвращая активацию TGF- β сигнального пути [20] и сокращая скорость образования аневризм. Кроме этого, у лозартана наблюдаются эффекты стабилизации экстрацеллюлярного матрикса стенки аорты.

При исследовании на мышцах лозартан уменьшал степень расширения аорты и предотвращал дегенерацию эластических волокон, предположительно как через влияние на TGF- β , так и за счет гемодинамических эффектов [25]. Проведено сравнение эффектов терапии в течение 3 лет β -адреноблокаторами и антагонистами рецепторов ангиотензина-2 у пациентов с СМ в возрасте от 6 мес до 25 лет. Лечение лозартаном способствовало замедлению расширения аорты и нормализации архитектоники ее стенки [29].

Другой препарат этой группы — валсартан — способен предотвращать прогрессирование АНА, за счет ингибирования активности NFκB и экспрессии ММП макрофагами в ходе инфильтрации стенки сосуда [13, 37]. Применение препаратов группы иАПФ не желательны, так как они способствуют увеличению ренина в плазме крови, что ведет к ухудшению микроциркуляции в почках, а, следовательно, к увеличению риска развития ПН во время оперативного лечения.

ПРЕПАРАТЫ, ПОДАВЛЯЮЩИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

Патогенез развития АНА связывают с синтезом тканевых протеаз (ММП, эластазы и другие) [2]. Современные исследования показывают возможность ингибирования уровня в крови этих протеаз, тем самым уменьшая скорость расширения аорты. На сегодняшний день такая стратегия является наиболее перспективной.

Одним из основных патоморфологических признаков АНА является хроническое воспаление и обильная инфильтрация макрофагами в стенке сосуда, которая постепенно приводит к деградации экстрацеллюлярного матрикса. Активация макрофагов является важным звеном в гиперэкспрессии циклооксигеназы (ЦОГ), представленной у человека двумя изоформами (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Обе изоформы регулируют цикл арахидоновой кислоты, что в свою очередь, приводит к воздействию на простагландин E2 и тромбаксан A2. Активность простагландинов в стенке аорты зависит от ЦОГ-2, тогда как ЦОГ-1-зависимые простагландины не несут в себе опасности развития АНА [23, 26]. Усиленная активность простагландина E2 способствует синтезу ММП, которые играют важную роль в ремоделировании сосудистой стенки. Несмотря на то, что в настоящий момент не существует надежной терапии аневризм, НПВС способствуют уменьшению скорости расширения АНА, а сам терапевтический эффект НПВС приписывают способности ингибировать ЦОГ-2.

Значимые результаты по задержке развития АНА получены не на всех моделях АНА. Модели, связанные с деструкцией эластина, не отвечают на действие НПВС, тогда как АНГ2-зависимые модели, резко замедляют скорость прогрессирования [26].

Еще одним важным фактором в использовании НПВС как терапевтической модели АНА является способность некоторых препаратов увеличивать систолическое давление. Такой эффект наблюдается при действии рофекоксиба, но отсутствует у цефекоксиба. Данный факт необходимо учитывать в подборе терапии, чтобы уберечь стенку аорты от избыточного давления.

Необходимо отметить, что длительное применение и применение непосредственно перед опера-

цией препаратов группы НПВС нежелательно. Однако, исходя из вышеописанных данных, курсовое применение вполне оправдано, как способ уменьшения скорости роста аневризмы.

Доксициклин способен ингибировать широкий спектр ММП. При этом замедлялось расширение аорты, уменьшалась частота расслоения у мышей, что в результате приводило к лучшей выживаемости [40, 42].

Для доксициклина установлена также способность стабилизировать сократительную функцию гладкомышечных клеток сосудов. Это свойство, по мнению исследователей, способствует уменьшению оксидативного стресса, инициируя при этом протеолиз про-ММП [17].

Еще одним свойством доксициклина является эффективное подавление препаратом активности TGF-β сигнального пути, что дает эффект при аневризмах, причиной образования которых является СМ. При длительной терапии доксициклином сосудистая стенка сохраняет большое количество эластических волокон, что приводит к хорошим терапевтическим результатам [43].

ТАКТИКА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

У пациентов, которым выполняется операция на торакоабдоминальном отделе (ТАА) и дуге аорты (с использованием циркуляторного ареста) имеется наиболее высокий риск послеоперационной почечной недостаточности (ПН), которая, зачастую приводит к летальному исходу [38]. В результате пережатия аорты снижается, или полностью прекращается почечный кровоток, уменьшается почечная фильтрация, а у некоторых пациентов может развиваться острый некроз канальцев. В то же время происходит увеличение выработки ангиотензина-2, что приводит к спазму и увеличению сопротивления сосудов.

В результате уменьшения почечного кровотока начинают развиваться повреждения мозгового вещества почек, которое очень чувствительно к гипоксии [54]. Даже после восстановления кровотока ишемические повреждения продолжают развиваться еще некоторое время [39]. Кроме того, ишемические повреждения мышцы так же способствуют повреждению почек в результате развития миоглобинемии [27].

Предоперационное повреждение почек способствует увеличению рисков развития ПН в послеоперационном периоде [54]. Оптимизация объема жидкости в организме в дооперационном периоде может способствовать снижению рисков развития ПН в результате уменьшения вазоконстрикции почечных сосудов [39].

Профилактика гиповолемии является важнейшим компонентом терапевтической тактики лечения таких пациентов. Необходимо учитывать, что у многих пациентов повреждение почек в доопера-

ционном периоде не являются клинически выраженным, но о них можно подозревать, т.к. с возрастом развиваются атеросклеротические поражения брюшной аорты и артериальная гипертензия, которые могут способствовать снижению функциональной массы нефронов. В связи с этим, выявление уровня креатинина является приоритетным у этой группы пациентов [5].

Распространенной ошибкой является применение у пациентов в дооперационном периоде кроме гидротационной стратегии еще и диуретиков. Послеоперационная ПН развивалась только в 11 % случаев у пациентов с гидратацией, в 28% случаев при применении гидротации+маннит и в 40% случаев при применении к гидратационной терапии фуросемида [53].

В современной практике имеются различия в тактике гидротационной терапии. Наиболее распространенным способом является рекомендация пациентам употреблять больше жидкостей в течение дня (оральная гидротация). Другим методом является внутривенное капельное введение объема жидкостей. Этот способ показал большую эффективность с точки зрения развития послеоперационных осложнений, причем введение бикарбонатов дает лучшие результаты, чем применение солевых растворов [35].

Оральную гидратационную терапию возможно применять пациентам, у которых операция планируется только через длительный срок, таким образом постепенно улучшать наполняемость перфузии почек. Применение капельного введения оправдано при поступлении пациента в стационар перед операцией, как этап массивной предоперационной подготовки.

ТАКТИКА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Легочные осложнения наиболее опасны в хирургии ТАА [5]. Часто такие пациенты до операции имеют ХОБЛ, большой стаж курения или коронарную патологию [31]. Послеоперационная дыхательная недостаточность может достигать 20–76% после операций на грудной аорте [6, 30].

Причинами большинства легочных осложнений является мультифакторность поражения, как в результате патофизиологических изменений, так и других факторов операции.

Патогенез повреждения легких во время операции на ТАА изучен на сегодняшний день плохо. Наиболее частой причиной называют повышение сопротивляемости в легочной артерии и уменьшение кровотока по бронхиальным ветвям. Интересным фактом является то, что давление в легочной артерии повышается как результате пережатия аорты, так и после снятия зажима, что может быть обусловлено микроэмболией в малом круге кровообращения, и соответственно, микроинфарктом в легкого.

Патогенез микроэмболии объясняют выделением тромбксана во время всего периода пережатия аорты и реперфузии, дальнейшим усилением спазма в сосудах, секвестрацией нейтрофилов и повышением сосудистой проницаемости легких. Нейтрофилы вырабатывают активные формы кислорода и эластазу, которая так же повышает сосудистую проницаемость и усиливает повреждения. В результате происходит активация анафилотоксинов системы комплимента (C3a и C5a), которая играет важную роль в патогенезе повреждения легких за счет повышения спазма крупных сосудов и увеличения проницаемости капилляров, а так же за счет активации тучных клеток, что ведет к дальнейшему повреждению в легких [11].

Кроме патофизиологических изменений существуют чисто хирургические проблемы, к ним относятся интраоперационная травма, массивная кровопотеря, а так же возможное повреждение диафрагмального нерва [8].

Еще одним важным фактором, который влияет на развитие послеоперационных осложнений является курение. Warner et al [55] показал, что пациенты, которые курят или бросили курить менее чем за 2 месяца до операции имеют риск легочных осложнений в четыре раза выше, чем те, кто бросил курить сроком более 8 недель до операции.

Минимизировать осложнения помогает дооперационная оценка функции внешнего дыхания, при ее снижении показано применение бронходилатирующих препаратов. Они способствуют восстановлению оксигенирующей способности легких и снижают риск осложнений [8, 49].

Для этого используются β-адреномиметики, антихолинергические препараты и ингаляционные курсы стероидов. Пациентам с ХОБЛ могут применяться короткие курсы оксигенотерапии, что приводит к снижению давления в легочной артерии, а так же улучшает течение заболеваний сердца. Применение дыхательной гимнастики может быть оправдано, и приводит к улучшению результатов лечения [16, 24].

При выявлении расширения аорты необходимо начать применение β-адреноблокаторов и антагонистов рецепторов ангиотензина-2, как базисной патогенетической терапии заболевания. Вторым этапом необходимо проконсультировать пациента с сердечно-сосудистым хирургом для принятия решения об оперативном лечении.

Список литературы

1. Васюк Ю.А., Атрощенко Е.С., Ющук Е.Н. Плеiotропные эффекты статинов — данные фундаментальных исследований // Сердце. 2006; 5: 228–237. [Vasyuk Yu.A., Atroschenko E.S., Yuschuk E.N. Pleiotropic effects of statins — Basic Research under data // Serdce. 2006; 5: 228–237.]

2. Винокуров И.А., Богопольская О.М., Чарчян Э.Р. и др. Молекулярные инструменты в ранней (донозологической) диагностике аневризм крупных сосудов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 2: 39–45. [Vinokurov I.A., Bogopolskaya O.M., Charchyan E.R. et al. Molecular tools in the early (prenosological) diagnosis of aneurysms of large vessels // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2010; 2: 39–45.]
3. Шукин Ю.В., Вачев А.Н., Медведева Е.А. и др. Профилактика кардиальных осложнений при выполнении аортоподвздошных реконструкций посредством коррекции окислительно-нитрозинового стресса // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 6: 16–19. [Schukin Yu.V., Vachev A.N., Medvedeva E.A. et al. Prevention of cardiac complications due to aortoiliac reconstruction by correcting oxidative stress // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2010; 6: 16–19.]
4. Ada W.Y., Chung H. H., Clarice Yang, Marek W., Radomski. Long-Term Doxycycline Is More Effective Than Atenolol to Prevent Thoracic Aortic Aneurysm in Marfan Syndrome Through the Inhibition of Matrix Metalloproteinase-2 and -9. *Circ. Res.* 2008;102:e73-e85.
5. Bertrand M., Godet G., Fleron M.H. et al. Lumbar muscle rhabdomyolysis after abdominal aortic surgery. *Anesth Analg* 1997;85:11–15.
6. Boisseau N., Rabary O., Padovani B., et al. Improvement of 'dynamic analgesia' does not decrease atelectasis after thoracotomy. *Br J Anaesth.* 2001;87(4):564-9.
7. Boucek R.J., Gunja-Smith Z., Noble N.L., Simpson C.F. Modulation by propranolol of the lysyl cross-links in aortic elastin and collagen of the aneurysm-prone turkey. *Biochem Pharmacol.* 1983;32:275–280,
8. Cartin-Ceba R., Sprung J., Gajic O., Warner D.O. The aging respiratory system: anesthetic strategies to minimize perioperative pulmonary complications. In: Silverstein J.H., Rooke G.A., Reves J.G., McLeskey C.H. *Geriatric anesthesiology*, 2nd edn. Springer, New York, 2007, pp 149–164.
9. Daugherty A., Manning M.W., Cassis L.A. Antagonism of AT2 receptors augments angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysms and atherosclerosis. *Br J Pharmacol* 2001;134:865–870.
10. Devereaux P.J., Chan M., Eikelboom J. Major vascular complications in patients undergoing noncardiac surgery: the magnitude of the problem, risk prediction, surveillance, and prevention. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ et al (eds) *Evidence based cardiology*, 3rd edn. BMJ Books, London, 2009, pp 47–6.
11. Etz C.D., Di Luozzo G., Bello R. et al. Pulmonary complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repair: predictors, prevention, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2007;83:870–876.
12. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. ACC/AHA Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1707–1732.
13. Fujiwara Y., Shiraya S., Miyake T. et al. Inhibition of experimental abdominal aortic aneurysm in a rat model by an angiotensin receptor blocker, valsartan. *Int J Mol Med* 2008;22:703–708.
14. Fochi O., Bignami E. et al. Cardiac protection by volatile anesthetics in non-cardiac surgery? A meta-analysis of randomized controlled studies on clinically relevant endpoints. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2009;4:34–43.
15. Gadowski G.R., Pilcher D.B., Ricci M.A. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg.* 1994;19:727–731.
16. Gal T.J. Pulmonary function testing. In: Miller RD (ed) *Anesthesia*, 4th edn. Churchill Livingstone, New York, 1994, vol I, ch 26, Roizen MF, Fleisher LA. Anesthetic implications of concurrent diseases. In: Miller RD (ed) *Anesthesia*, 4th edn. Churchill Livingstone, New York, 1994, vol I, ch 27.
17. Golub L.M., Lee H.M., Ryan M.E., Giannobile W.V., Payne J., Sorsa T. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown by multiple nonantimicrobial mechanisms. *Adv Dent Res.* 1998;12:12–26.
18. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
19. Jondeau G., Delorme G., Milleron O., Wilson J. Medical Aspect of the aortic disease: the follow up and its warnings. *Thoracic aortic diseases.* Springer 2006.
20. Habashi J.P., Judge D.P., Holm T.M. et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science* 2006; 312: 5770: 117–121.
21. Hackam D.G., Thiruchelvam D., Redelmeier D.A. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet* 2006;368:659–665.
22. Hindler K., Shaw A.D., Samuels J. et al. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260–1272.
23. Holmes D.R., Wester W., Thompson R.W., Reilly J.M. Prostaglandin E2 synthesis and cyclooxygenase expression in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1997;25:810–815.
24. Jelcar J.M., Guitti C.S., Marson A.C., et al. Preoperative physiotherapy in prevention of pulmonary complications in pediatric cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008; 23(3): 383–388.
25. Judge D.P., Dietz H.C. Therapy of Marfan syndrome. *Annual Review of Medicine* 2008; 59: 43–59.
26. King V.L., Trivedi D.B., Gitlin J.M., Loftin C.D. Selective cyclooxygenase-2 inhibition with celecoxib decreases angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm formation in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26: 1137–1143.
27. Koksoy C., LeMaire S.A., Curling P.E. et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold

- crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann Thorac Surg* 2002;73:730–738.
28. Kor D.J., Brown M.J., Iscimen R. Peri-operative statin therapy and renal outcomes after major vascular surgery: a propensity-based analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:210–216.
 29. Lacro R.V., Dietz H.C., Wruck L.M. Pediatric Heart Network Investigators. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. *Am Heart J* 2007; 154: 4: 624–631.
 30. Lawrence V.A., Hilsenbeck S.G., Mulrow C.D. et al. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *Journal of General Internal Medicine* 1995;10(12):671–8.
 31. Lawrence V.A., Cornell J.E., Smetana G.W. Strategies to reduce postoperative complications after noncardiac surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:596–608.
 32. Leach S.D., Toole A.L., Stern H. et al. Effect of beta-adrenergic blockade on the growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg.* 1988;123:606–609.
 33. Liao S., Miralles M., Kelley B.J. et al. Suppression of experimental abdominal aortic aneurysms in the rat by treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Vasc Surg* 2001;33: 1057–1064.
 34. Matt P., Habashi J., Carrel T. Recent advances in understanding Marfan syndrome: should we now treat surgical patients with losartan? *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2008; 135: 2: 389–394.
 35. Merten G.J., Burgess W.P., Gray L.V. et al. Simonton CA 3rd Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP: Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: A randomized controlled trial. *JAMA*291:2328– 2334,2004.
 36. Rittase R.A., Norton H.J., Kennedy T.P.: Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: A randomized controlled trial. *JAMA*291:2328–2334,2004.
 - Mochizuki S., Dahlof B., Shimizu M., et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity–mortality study. *Lancet* 2007;369: 1431–1439.
 37. Naka T., Jones D., Baldwin I. et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report. *Crit Care* 2005;9:R90–95.
 38. O'Brien M.M., Gonzales R., Shroyer A.L. et al. Modest serum creatinine elevation affects adverse outcome after general surgery. *Kidney Int* 2002;62:585–592.
 39. Petrincic D., Liao S., Holmes D.R. et al. Doxycycline inhibition of aneurysmal degeneration in an elastase-induced rat model of abdominal aortic aneurysm: preservation of aortic elastin associated with suppressed production of 92 kD gelatinase. *J Vasc Surg.* 1996;23:336–346.
 40. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:92–137.
 41. Powell J.T., Worrell P., MacSweeney S.T. et al. Smoking as a risk factor for abdominal aortic aneurysm. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;800:246–248.
 42. Prall A.K., Longo G.M., Mayhan W.G. et al. Doxycycline in patients with abdominal aortic aneurysms and in mice: comparison of serum levels and effect on aneurysm growth in mice. *J Vasc Surg.* 2002;35:923–929.
 43. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2002;35:72–79.
 44. Qaseem A., Snow V., Fitterman N. et al. Clinical efficacy assessment subcommittee of American College of Physicians. risk for and reduction of pulmonary complications in patients undergoing noncardiothoracic surgery: an American College of Physicians guideline. *Ann Intern Med* 2006;144:575–580.
 45. Rios A.S., Silber E.N., Bavishi N. Effect of long-term beta-blockade on aortic root compliance in patients with Marfan syndrome. *Am Heart J* 1999; 137: 6: 1057–1061.
 46. Rosenson R.S., Tangney C.C. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998;279:1643–1650.
 47. Rossi-Foulkes R., Roman M.J., Rosen S.E. et al. Phenotypic features and impact of beta blocker or calcium agonist therapy on aortic lumen size in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1999; 83:1364–1368.
 48. Rudra A., Sudipta D. Postoperative pulmonary complications. *Indian J Anaesth* 2006;50(2):89–98.
 49. Schouten A., Dunkelgrun O., Feringa M. et al. Myocardial damage in high-risk patients undergoing elective endovascular or open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:544–549.
 50. Sharkey A.M. Cardiovascular Management of Marfan Syndrome in the Young. *Current Treatment Options of Cardiovascular Medicine* 2006; 8: 5: 396–402.
 51. Shores J., Berger K.R., Murphy E.A., Pyeritz R.E. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330 . 1335–1341.
 52. Solomon R., Werner C., Mann D. et al. Effects of saline, mannitol and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331:1416–1420.
 53. Srodon P., Matson M., Ham R. Contrast nephropathy in lower limb angiography. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:187–191.
 54. Warner D.O., Warner M.A., Offord K.P. et al. Airway obstruction and perioperative complications in smokers undergoing abdominal surgery. *Anesthesiology* 1999;90:372–379.
 55. Welten G.M., Chonchol M., Schouten O. et al. Statin use is associated with early recovery of kidney injury after vascular surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3867–3873.
 56. Wijesundera D.N., Beattie W.S. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97:634–641.