



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-44-52>
УДК 616.126.3/5-089.819-78+546.172.6-31]-07

Исследование эффективности применения оксида азота во время и после операций на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения

В.В. Пичугин^{1,3}, А.В. Дерюгина², В.Д. Селемир⁴, А.В. Богуш¹,
Р.Д. Трофимов³, А.С. Старшов³, Е.В. Сандакин^{1,3}, И.А. Пахомов¹,
С.А. Жилев¹, Е.А. Князева²

¹ Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева (ГБУЗ НО НИИ – СККБ имени академика Королева), 603950, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209

² Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (ННГУ им. Н.И. Лобачевского), 603022, Российская Федерация, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 23

³ Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ «ПИМУ» Минздрава России), 603005, Российская Федерация, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

⁴ Российский федеральный ядерный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики (РФЯЦ ВНИИЭФ), 607188, Российская Федерация, Нижегородская обл., Саров, пр-т Мира, 37

Аннотация

Цель исследования. Оценка влияния оксида азота, вводимого в экстракорпоральный контур и на протяжении трех суток послеоперационного периода, на показатели оксидативного стресса и состояние эритроцитов при операциях с искусственным кровообращением (ИК).

Материал и методы. В исследование включены 106 пациентов, которым выполнены операции на клапанах сердца и сочетанные вмешательства в условиях ИК. Созданы две группы пациентов: 1-я группа, контрольная (53 человека); 2-я группа, исследуемая (53 пациента). Подачу оксида азота (40 ppm) проводили в оксигенатор аппарата ИК и ингаляционно в течение трех суток после операции. На этапах и после операции исследовали концентрацию диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, оснований Шиффа (ОШ); активность каталазы эритроцитов (КЭ); измеряли агрегацию и электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ). Изучали клинические исходы операций.

Результаты. У пациентов контрольной группы зарегистрировано статистически значимое возрастание содержания ДК (в 1,2 раза) и ОШ (в 2,0 раза) к этапу окончания операции по сравнению с исходными значениями. Содержание ОШ не возвращалось к дооперационному уровню даже к концу третьих суток после операции; отмечалось резкое снижение активности КЭ к концу операции (на 24,1%) и дальнейшее ее снижение в течение трех послеоперационных суток. Установлен статистически значимый рост агрегации эритроцитов, начиная с 60-й мин ИК (на 18,0% выше исходного), достигающий максимума к окончанию операции (на 20,4% выше исходного) и сохраняющийся выше исходных показателей на протяжении всего послеоперационного периода. Применение оксида азота во время и после операции позволило статистически значимо снизить уровень содержания ДК, ТК, ОШ, повысить активность КЭ, снизить агрегацию эритроцитов и повысить ЭФПЭ как во время ИК, так и в послеоперационном периоде.

Выводы. ИК стимулирует развитие процессов липопероксидации и повреждения эритроцитов, которые возникают во время операции и продолжают в ближайшем послеоперационном периоде. Оксид азота, применяемый во время ИК и в течение трех суток послеоперационного периода, эффективно предупреждает активизацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), оказывает антиокислительный эффект, способствует снижению агрегации эритроцитов и повышает ЭФПЭ. Положительный эффект оксида азота отмечен не только во время ИК, но и в течение послеоперационного периода, что улучшает клинические исходы операций на сердце.

Ключевые слова: оксид азота; операции с искусственным кровообращением; оксидативный стресс; состояние эритроцитов.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 25-15-20083.

Пичугин Владимир Викторович, e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru

Соответствие принципам этики: информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ НО «НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева» (протокол № 6 от 08.07.2024 г.).

Для цитирования: Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Селемир В.Д., Богуш А.В., Трофимов Р.Д., Старшов А.С., Сандалкин Е.В., Пахомов И.А., Жиляев С.А., Князева Е.А. Исследование эффективности применения оксида азота во время и после операций на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(2):44–52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-44-52>

Study of the effectiveness of nitric oxide use during and after heart valve surgery with cardiopulmonary bypass

Vladimir V. Pichugin^{1, 3}, Anna V. Deryugina², Victor D. Selemir⁴,
Antonina V. Bogush¹, Roman D. Trofimov³, Artem S. Starshov³,
Eugeny V. Sandalkin^{1, 3}, Ilyia A. Pakhomov¹, Sergey A. Zhilyaev¹,
Ekaterina A. Knyazeva²

¹ Research Institute – Specialized Cardiac Surgical Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, 209, Vaneeva street, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

² National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, 23, Gagarin Ave, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

³ Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10/1, Minina and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

⁴ Russian Federal Nuclear Center, All-Russian Research Institute of Experimental Physics, 37, Mira Ave., Sarov, Nizhny Novgorod region, 607188, Russian Federation

Abstract

Aim. To assess the effect of nitric oxide administered into the extracorporeal circuit and during the three-day postoperative period on oxidative stress parameters and the state of red blood cells during operations with cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and Methods. The study included 106 patients who underwent heart valve surgeries and combined interventions under CPB. Two groups of patients were created: control (53 patients); study (53 patients). Nitric oxide (40 ppm) was supplied to the oxygenator of the CPB machine and by inhalation for three days after surgery. At the stages and after the surgery, the concentration of diene (DC) and triene (TC) conjugates, Schiff bases (SB); erythrocyte catalase activity (CA) was studied; aggregation and electrophoretic mobility of erythrocytes were measured. Clinical outcomes of surgeries were studied.

Results. In patients of the control group, statistically significant increase in the content of DC (by 1.2 times) and SB (by 2.0 times) was registered by the end of the surgery compared to the initial values. SB content did not return to the preoperative level even by the end of the third day after the operation. A sharp decrease in CA activity by the end of the operation (by 24.1%) and its further decrease during three postoperative days were marked. A statistically significant increase in erythrocyte aggregation was established, starting from 60 min of CB (by 18.0% higher than the initial one), reaching a maximum by the end of the operation (by 20.4% higher than the initial one) and remaining above the initial level throughout the postoperative period. The use of nitric oxide during and after the surgery made it possible to statistically significantly decrease the level of DC, TC, SB; increase the activity of erythrocyte catalase; reduce erythrocyte aggregation and increase their electrophoretic mobility both during CBP and in the postoperative period.

Conclusion. Cardiopulmonary bypass stimulates the development of lipid peroxidation (LPO) processes and erythrocyte damage, which occur during surgery and continue in the immediate postoperative period. Nitric oxide, used both during cardiopulmonary bypass and during the three-day postoperative period, effectively prevents the activation of LPO processes, has an antioxidant effect, reduces erythrocyte aggregation and increases their electrophoretic mobility. The positive effect of nitric oxide is noted not only during cardiopulmonary bypass, but also during the postoperative period, which improves the clinical outcomes of heart surgery.

Keywords: nitric oxide; operations with cardiopulmonary bypass; oxidative stress; state of red blood cells.

Funding: the research was carried out with financial support from the Russian Science Foundation grant No. 25-15-20083.

Compliance with ethical standards: informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Research Institute - Specialized Cardiac Surgical Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev (protocol No. 6 from 08.07.2024).

For citation: Pichugin V.V., Deryugina A.V., Selemir V.D., Bogush A.V., Trofimov R.D., Starshov A.S., Sandalkin E.V., Pakhomov I.A., Zhilyaev S.A., Knyazeva E.A. Study of the effectiveness of nitric oxide use during and after heart valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(2): 44–52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-44-52>

Введение

Кардиохирургические операции с искусственным кровообращением (ИК) являются одной из наиболее распространенных причин системного воспалительного ответа (СВО), а его частота достигает 22,0–27,5% [1]. В настоящее время СВО принято рассматривать как причину дисфункции и повреждения органов, тканей, сосудистого русла и систем регуляции [2, 3]. Активация нейтрофилов и моноцитов, играющая важную роль в формировании СВО, приводит к высвобождению активных кислородных радикалов, пероксида водорода, цитотоксических ферментов: эластазы, миелопероксидазы и др., что осложняет течение как интраоперационного, так и раннего послеоперационного периода [4]. Именно эти повреждающие факторы, возникающие во время ИК, оказывают решающее влияние на течение всего послеоперационного периода у рассматриваемой категории больных.

К сожалению, имеющиеся в настоящее время методики профилактики и уменьшения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), ограничиваются, как правило, интраоперационным периодом и не применяются в ближайшем послеоперационном периоде. Тем не менее, известен ряд фармакологических агентов, способных оказывать защитное действие не только во время действия повреждающего фактора, но и после его воздействия, вызывая так называемый эффект посткондиционирования [5]. Результаты текущих метаанализов показывают [6, 7], что стратегия iNO-опосредованной защиты может уменьшить серьезные осложнения. Мы предполагаем, что использование оксида азота во время операции (при ИК), а также в раннем послеоперационном периоде в концентрациях, приемлемых в клинической практике, может предотвратить процессы активации ПОЛ и оказать положительное влияние на показатели оксидативного стресса и состояние эритроцитов.

Цель исследования: оценка влияния оксида азота, вводимого в экстракорпоральный контур и на протяжении трех суток послеоперационного периода, на показатели оксидативного стресса и состояние эритроцитов при операциях с ИК.

Материал и методы

Данное исследование является рандомизированным, одноцентровым, проспективным. Работа выполнена в ГБУЗ НО «НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева» в период с сентября 2023 по декабрь 2024 гг.; протокол исследования одобрен этическим комитетом данного учреждения (протокол № 6 от 08.07.2024 г.).

В исследование были включены 106 пациентов обоего пола. Всем пациентам выполнены операции на клапанах сердца и сочетанные вмешательства в условиях ИК. После проведения рандомизации исследования (метод конвертов) пациенты разделены на 2 группы: в 1-й группе

(53 человека, контрольная группа) использовали стандартный протокол анестезиологического обеспечения операции и ИК. Во 2-й группе (53 больных, исследуемая группа) проводили подачу оксида азота (40 ppm) в линию доставки газов в оксигенатор аппарата ИК и на протяжении трех суток послеоперационного периода (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели	1-я группа, n = 53	2-я группа, n = 53
Пол: мужской	22 (41,5%)	29 (54,7%)
женский	31 (58,5%)	24 (45,3%)
Возраст, лет	62,3 ± 5,5	60,1 ± 8,5
Функциональный класс, NYHA:		
III	51 (96,2%)	45 (84,9%)
IV	2 (3,8%)	8 (15,1%)
Фракция выброса левого желудочка (%)	52,5 ± 1,9	51,8 ± 1,7

Статистически значимых различий между группами, различающимися по полу, возрасту и тяжести состояния, не выявлено ($p \gg 0,05$).

Данные о характере выполненных операций представлены в таблице 2.

Таблица 2. Характер выполненных операций

Table 2. Types of surgery

№	Характер операций	1-я группа, n = 53	2-я группа, n = 53
1	Одноклапанная коррекция	21 (39,6%)	22 (41,5%)
2	Двухклапанная коррекция	15 (28,3%)	15 (28,3%)
3	Трехклапанная коррекция	4 (7,5%)	1 (1,9%)
4	Сочетанные операции	11 (20,8%)	9 (17,0%)
5	Прочие операции	2 (3,8%)	6 (11,3%)

Всем пациентам выполнены оперативные вмешательства на клапанах сердца или сочетанные операции на клапанах и коронарных артериях сердца. Все операции осуществлялись в условиях нормотермического ИК, а с целью защиты миокарда использовалась комбинированная кристаллоидная фармакохолодовая кардиoplegia раствором «Custadiol» (Германия). Статистически значимых различий между группами по спектру выполненных оперативных вмешательств выявлено не было ($p \gg 0,05$).

Длительность ИК (среднее значение ± стандартное отклонение) составила в 1-й группе 101,1 ± 10,5 мин, во 2-й группе – 94,5 ± 11,9 мин, время пережатия аорты было равно 77,4 ± 9,1 мин и 70,2 ± 10,1 мин в 1-й и 2-й группах соответственно. Статистически значимых раз-

личий по длительности ИК и времени пережатия аорты между группами не установлено.

У пациентов 1-й группы ИК проводили по протоколу, принятому в НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева.

У пациентов 2-й группы во время ИК осуществляли подачу газообразного оксида азота (40 ppm) в линию доставки газов в оксигенатор аппарата ИК (АИК). После окончания операции и перевода пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в течение трех суток проводили ежедневные 30-минутные ингаляции оксидом азота (20 ppm): при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) подавали оксид азота в линию вдоха аппарата ИВЛ, при самостоятельном дыхании – через лицевую маску в потоке свежего кислорода (5 л/мин).

В качестве генератора газообразного оксида азота использовали аппарат «Тианокс» на всех этапах исследования. Безопасность подачи оксида азота в экстракорпоральный контур ИК была продемонстрирована ранее [8]. Дозирование оксида азота осуществляли с помощью встроенного монитора генерирующего устройства. Величина подаваемого оксида азота составляла 250–300 мл/мин с концентрацией $44,5 \pm 0,72$ ppm в потоке свежего кислорода. Средняя концентрация диоксида азота составила 0,2–1,1 ($0,80 \pm 0,06$) ppm. Подачу оксида азота в контур ИК начинали с момента выхода на расчетную производительность перфузии и продолжали до момента окончания ИК.

Исследования всех биохимических показателей проводили на следующих этапах: 1 – исходный, после доставки пациента в операционную; 2 – через 5 мин после начала ИК; 3 – на 60-й мин ИК; 4 – по окончании ИК; 5 – по окончании операции и перевода в ОРИТ; 6 – на первые послеоперационные сутки; 7 – на вторые послеоперационные сутки; 8 – на третьи послеоперационные сутки.

Интенсивность свободно-радикального окисления липидов оценивали по содержанию молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также оснований Шиффа (ОШ) – методом спектрофотометрии на спектрофотометре СФ 2000 (Россия). Анализировали каждую фазу против соответствующего контроля при длинах волн 220 нм (поглощение изолированных двойных связей), 232 нм (поглощение ДК), 278 нм (поглощение ТК), 400 нм (поглощение ОШ). Содержание ДК, ТК и ОШ определяли по относительным величинам E232/E220, E278/E220, E400/E220 и выражали в относительных единицах [9].

Активность каталазы эритроцитов (КЭ) анализировали по снижению пероксида в пробе. Измерения проводили спектрофотометрически на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) сразу после внесения H₂O₂ в кювету с пробой и через 20 с после внесения при длине волн 240 нм [10].

Агрегацию эритроцитов изучали методом оптической микроскопии путем подсчета одиночных эритроцитов и их агрегатов. В качестве стимулятора агрегации использовали раствор голубого декстрана Т-2000 (GE Healthcare, 20 мг/мл) в ТрисНСI-буфере (рН 7,4). Отмытые эритроциты разводили раствором декстрана (в соотношении 1 : 10), в камере Горяева подсчитывали число неагрегированных эритроцитов. Общее число эритроцитов в пробе считали в изотоническом растворе NaCl. Уровень агрегации А

рассчитывали по формуле:

$$A = 100\% - \left(\frac{\text{число свободных (неагрегированных) эритроцитов}}{\text{общее число эритроцитов}} - 1 \times 100\% \right) [11].$$

Измерение электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) производили методом микроэлектрофореза в нашей модификации. Суспензию отмытых эритроцитов разводили 10 мМтрис-НСI буфером (рН 7,4) и измеряли ЭФПЭ, регистрируя время прохождения эритроцитами расстояния 100 мкм в трис-НСI буфере рН 7,4 при силе тока 12 мА. Величину ЭФПЭ определяли по формуле:

$$U = STH, \text{ где } S - \text{расстояние, на которое перемещались клетки, } T - \text{время перемещения, } H - \text{градиент потенциала.}$$

Величину градиента потенциала определяли по формуле:

$$H = I/g\chi, \text{ где } I - \text{сила тока, } g - \text{поперечное сечение камеры, } \chi - \text{удельная электропроводимость среды [12].}$$

Исследовали такие клинические показатели, как продолжительность послеоперационной ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТ, сроки нахождения в стационаре, частота послеоперационных осложнений (острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), острая дыхательная недостаточность (ОДН), синдром полиорганной недостаточности (СПОН)), госпитальная летальность.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в пакетах программ Microsoft Excel 2003, STATISTICA 6, анализ четырехпольных таблиц сопряженности проводили онлайн на портале medstatistic.ru. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Для оценки значимости различий нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах использовали дисперсионный анализ (ANOVA и Repeated Measures ANOVA) и критерий Даннета для множественных попарных апостериорных сравнений на этапах измерений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p = 0,05$.

Результаты

Динамика уровня ДК, ТК и ОШ в плазме крови на этапах исследования показана в таблице 3.

Приведенные данные демонстрируют статистически значимо более низкие уровни ДК, ТК, ОШ, начиная с этапа окончания операции и на протяжении трех последующих суток после операции у пациентов исследуемой группы. Кроме этого, отмечено статистически значимое возрастание средних уровней содержания ДК (в 1,2 раза) и ОШ (в 2,0 раза) к этапу окончания операции у больных контрольной группы по сравнению с исходными значениями. Содержание ОШ не возвращалось к исходному дооперационному уровню даже к концу третьих суток после операции в контроле.

Необходимо отметить, что к моменту окончания операции средний уровень содержания ДК был статистически значимо ниже на 31,3%, ТК – на 23,8%, ОШ – на 46,2%; на первые сутки – ниже на 15,4; 31,8; 24,4% соответственно; на вторые сутки – ниже на 22,2; 46,1; 37,5% соответственно; на третьи сутки – ниже на 19,2; 37,5; 20,3% соответственно по сравнению с аналогичными показателями больных контрольной группы на данных этапах исследования.

Таким образом, исследование содержания продуктов ПОЛ выявило статистически значимо более низкие уровни содержания как первичных и вторичных продуктов ПОЛ (ДК, ТК), так и конечных продуктов ПОЛ (ОШ) в исследуемой группе больных при применении оксида азота в интра- и послеоперационном периоде.

Динамика уровня активности КЭ на этапах исследования представлена в таблице 4.

Динамика активности КЭ у пациентов контрольной группы продемонстрировала отсутствие ее статистически значимых изменений во время операции и ИК, снижение ее активности к концу операции (на 24,1% по сравнению с предыдущим этапом) и дальнейшее ее снижение в течение трех последующих послеоперационных суток (на 17,2% – на первые сутки, на 14,5% – на вторые сутки, на 19,9% – на третьи сутки по сравнению с исходными данными).

Динамика активности КЭ у больных исследуемой группы, напротив, показала ее статистически значимый рост во время ИК. Так, к 60-й мин ИК ее активность была выше исходной на 29,9%, к концу ИК – на 31,8%, к концу операции – на 23,7%. Ее значения возвращались к исходным (дооперационным) лишь на вторые сутки после операции, к третьим суткам значения данного показателя не отличались от исходных.

Необходимо отметить наличие статистически значимой разницы по данному показателю между контрольной и исследуемой группой больных, начиная с 60-й мин ИК до третьих суток после операции.

Таким образом, нами было выявлено повышение активности антиоксидантного фермента (КЭ) во время ИК и в послеоперационном периоде при использовании оксида азота.

Динамика значения агрегации эритроцитов на этапах исследования представлена в таблице 5.

При анализе результатов изменения агрегации эритроцитов у больных контрольной группы отмечен статистически значимый рост данного показателя, начиная с 60-й мин ИК (на 18,0% выше исходного). Максимальное значение отмечено к моменту окончания операции – на 20,4% выше исходного. Агрегация эритроцитов сохранялась статистически значимо выше исходной на протяжении всего послеоперационного периода: на первые сутки – на 18,3%, на вторые сутки – на 12,8%, на третьи сутки – на 11,0%.

У больных исследуемой группы не было выявлено статистически значимых изменений уровня агрегации эритроцитов по сравнению с исходным этапом до 60-й мин ИК (ниже исходного на 6,6%). В дальнейшем регистрировалось снижение данного показателя, достигающего своего минимального значения на третьи сутки после операции (ниже исходного на 21,1%).

Необходимо отметить, что имелась статистически значимая разница по данному показателю между контрольной и исследуемой группой больных, начиная с 60-й мин ИК до третьих суток после операции.

Таким образом, нами было выявлено снижение агрегации эритроцитов во время ИК и в послеоперационном периоде при использовании оксида азота.

Динамика значения ЭФПЭ на этапах исследования представлена в таблице 6.

Анализ данных динамики ЭФПЭ не выявил статистически значимых различий по сравнению с исходным значением у больных контрольной группы на этапах опе-

рации и в течение первых суток после операции. Статистически значимое возрастание показателя отмечено лишь на вторые (на 15,8%) и на третьи (на 18,0%) сутки после операции.

У пациентов исследуемой группы статистически значимое возрастание среднего значения ЭФПЭ (на 11,1% от исходного значения) зафиксировано уже на 60-й мин ИК. Данный показатель оставался повышенным по сравнению с исходным на протяжении всех последующих этапов исследования, достигая максимума на третьи сутки (на 23,7% выше исходного) после операции.

Необходимо отметить, что имелась статистически значимая разница по данному показателю между контрольной и исследуемой группой больных, начиная с 60-й мин ИК до третьих суток после операции.

Не было выявлено статистически значимых различий между группами по продолжительности ИВЛ и срокам пребывания в стационаре. Установлена статистически значимая более короткая средняя продолжительность пребывания в ОРИТ, а также меньшая частота развития ОССН, ОДН и СПОН у пациентов исследуемой группы по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что случаев развития острого послеоперационного инфаркта миокарда, также как и острого нарушения мозгового кровообращения, у пациентов исследуемых групп зарегистрировано не было.

Обсуждение

Нами было исследовано состояние процессов липопероксидации при операциях на сердце с использованием ИК. Ранее было показано, что образование свободных радикалов кислорода и последующее ПОЛ происходило во время ИК и ишемически-реперфузионного повреждения миокарда [13]. Кроме этого, в исследованиях было продемонстрировано, что уровень продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид) не достигал пика в конце операции, а продолжал расти в течение нескольких часов после операции. Таким образом, у группы пациентов, оперированных в условиях ИК, окислительный стресс с последующим ПОЛ сохранялся и в раннем послеоперационном периоде [14]. Наши результаты показывают, что в контрольной группе пациентов отмечено статистически значимое возрастание конечных продуктов ПОЛ: ОШ – в 2,0 раза к этапу окончания операции по сравнению с исходными значениями. Кроме этого, их содержание не возвращалось к исходному дооперационному уровню даже к концу третьих суток после операции. Следовательно, наши данные полностью подтверждают ранее полученные результаты [15], что создает теоретическое обоснование необходимости продолжения терапии и в послеоперационном периоде.

В настоящее время оценке влияние экзогенного оксида азота на процессы ПОЛ в ходе операций с ИК в клинических условиях посвящены единичные исследования. Так, ранее было показано, что оксид азота обладает антиоксидантным действием, проявляющимся в ингибировании оксидативных реакций, увеличении активности антиоксидантных ферментов и экспрессии кодирующих их генов. Оксид азота может замедлять ПОЛ, действуя как сквенджер кислородных радикалов. Поэтому взаимодействие между супероксид-анионом и оксидом азота может быть биологически важным путем детоксикации потенциально опасных активных форм кислорода [16]. Полученные нами результаты демонстрируют статисти-

Таблица 3. Изменения диеновых, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа у больных двух групп на этапах исследования**Table 3.** Changes in diene, triene conjugates and Schiff bases in patients of 2 groups at the stages of the study

Группы	Этап исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Диеновые конъюгаты (отн. ед.)								
1-я группа (контрольная)	0,26 ± 0,03	0,26 ± 0,02	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,32 ± 0,02**	0,26 ± 0,02	0,27 ± 0,01	0,26 ± 0,01
2-я группа (исследуемая)	0,28 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,29 ± 0,02	0,26 ± 0,02	0,22 ± 0,01**	0,22 ± 0,01**	0,21 ± 0,02**	0,21 ± 0,02**
Триеновые конъюгаты (отн. ед.)								
1-я группа (контрольная)	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,04	0,21 ± 0,02	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,26 ± 0,04	0,24 ± 0,01
2-я группа (исследуемая)	0,22 ± 0,04	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02	0,20 ± 0,04	0,16 ± 0,02**	0,15 ± 0,01**	0,14 ± 0,02**	0,15 ± 0,03*
Основания Шиффа (отн. ед.)								
1-я группа (контрольная)	208,8 ± 10,9	206,4 ± 10,1	202,6 ± 9,5	235,9 ± 10,5	408,9 ± 10,7**	262,6 ± 10,9**	232,1 ± 9,9**	230,7 ± 10,5**
2-я группа (исследуемая)	204,0 ± 13,5	224,2 ± 11,9	209,9 ± 10,2	210,0 ± 10,2	220,1 ± 11,8*	198,1 ± 10,7*	196,4 ± 11,7*	183,9 ± 9,9*

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на этапах исследования, ** – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными (1-й этап)

Таблица 4. Изменения уровня активности каталазы эритроцитов у больных двух групп на этапах исследования**Table 4.** Changes in the level of erythrocyte catalase activity in patients of 2 groups at the stages of the study

Группы	Этап исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Каталаза эритроцитов (мкмоль/мин)								
1-я группа (контрольная)	5,12 ± 0,69	6,23 ± 0,63	6,17 ± 0,55	6,36 ± 0,36	4,83 ± 0,43	4,24 ± 0,58	4,38 ± 0,44	4,10 ± 0,57
2-я группа (исследуемая)	5,69 ± 0,66	6,56 ± 0,57	7,39 ± 0,64**	7,50 ± 0,40**	7,04 ± 0,31**	6,50 ± 0,32*	5,67 ± 0,58*	5,39 ± 0,35*

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на этапах исследования, ** – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными (1-й этап)

Таблица 5. Изменения агрегации эритроцитов у больных двух групп на этапах исследования**Table 5.** Changes in erythrocyte aggregation in patients of 2 groups at the stages of the study

Группы	Этап исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Агрегация эритроцитов (%)								
1-я группа (контрольная)	65,6 ± 2,6	69,2 ± 3,1	73,4 ± 2,5**	77,4 ± 2,5**	79,0 ± 2,2**	77,6 ± 2,7**	74,0 ± 1,7**	72,8 ± 1,6**
2-я группа (исследуемая)	71,6 ± 3,7	69,4 ± 3,2	67,6 ± 2,7*	64,0 ± 2,3**	61,6 ± 1,1**	63,6 ± 2,1**	59,2 ± 1,9**	56,5 ± 4,5**

Примечание: * – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между группами на этапах исследования, ** – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходными данными (1-й этап)

Таблица 6. Изменения значения электрофоретической подвижности эритроцитов у больных двух групп на этапах исследования**Table 6.** Changes in the value of electrophoretic mobility of erythrocytes in patients of 2 groups at the stages of the study

Группы	Этап исследования							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Электрофоретическая подвижность эритроцитов (мкм*см/В*с)								
1-я группа (контрольная)	1,33 ± 0,03	1,37 ± 0,02	1,40 ± 0,03	1,35 ± 0,02	1,41 ± 0,04	1,38 ± 0,03	1,54 ± 0,02*, **	1,57 ± 0,03*, **
2-я группа (исследуемая)	1,35 ± 0,02	1,40 ± 0,03	1,50 ± 0,02*, **	1,51 ± 0,02*, **	1,48 ± 0,04*, **	1,41 ± 0,01**	1,58 ± 0,01*, **	1,67 ± 0,02*, **

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на этапах исследования, ** – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными (1-й этап)

чески значимо более низкие уровни как промежуточных (ДК, ТК), так и конечных продуктов ПОЛ (ОШ), начиная с этапа окончания операции и на протяжении трех последующих суток после операции у пациентов исследуемой группы, что согласуется с ранее представленными

данными [17]. Существенным отличием нашей работы является изучение влияния применения оксида азота в послеоперационном периоде, данные о котором приводятся впервые.

Работ, посвященных влиянию оксида азота на состояние эритроцитов и эндотелия при ИК, в клинике ранее не проводилось, что подчеркивает пилотный характер нашего исследования.

Изучение состояния антиокислительной системы было проведено путем изучения активности КЭ. Известно, что каталаза является ферментом, катализирующим реакцию разложения пероксида водорода до молекулярного кислорода и воды, и является мощным антиокислительным агентом. В наших исследованиях мы выявили резкое снижение активности каталазы к концу операции и ее дальнейшее снижение в течение трех последующих послеоперационных суток по сравнению с исходными данными. Указанные изменения свидетельствуют о значимом угнетении антиокислительной системы эритроцитов. Напротив, нами было выявлено повышение активности КЭ во время ИК и в послеоперационном периоде при использовании оксида азота. Изучение активности каталазы в ходе операции с ИК и в ближайшем послеоперационном периоде было проведено впервые нашими исследователями.

Активность ПОЛ – один из важных факторов, влияющих на внутрисосудистые условия кровотока. В ходе предыдущих исследований было установлено, что активация в эритроцитах свободно-радикальных процессов уменьшает текучесть и деформируемость эритроцитарных мембран, изменяя агрегационную способность этих клеток [18]. Окисленные липиды низкой плотности, появляющиеся при интенсификации ПОЛ, считаются одним из основных факторов, инициирующих нарушение реологических свойств крови. В связи с вышеизложенным нами было проведено исследование таких показателей, как агрегация и ЭФПЭ.

При анализе результатов изменения агрегации эритроцитов у больных контрольной группы отмечен статистически значимый рост данного показателя, начиная с 60-й мин ИК, достигающего максимального значения к моменту окончания операции и сохраняющегося статистически значимо выше исходного на протяжении всего послеоперационного периода. При применении оксида азота, напротив, не было выявлено статистически значимых изменений в уровне агрегации эритроцитов по сравнению с исходным этапом до 60-й мин ИК. В дальнейшем зарегистрировано снижение данного показателя, достигающего своего минимального значения на третьи сутки после операции. Подобные результаты, отражающие изменения агрегации эритроцитов при операциях с ИК, были опубликованы совсем недавно [19].

Между агрегацией и ЭФПЭ существует взаимосвязь, поскольку агрегация препятствует электростатическое отталкивание между эритроцитами. ЭФПЭ отражает суммарный поверхностный заряд, величина которого связана в большей степени с сialовыми кислотами, определяющими отрицательный заряд поверхности эритроцитов. Кроме того, ЭФПЭ является одной из показательных характеристик функционального состояния эритроцитов и всего организма и показывает изменения, связанные со стресс-реакцией и нарушениями функций организма разного генеза [15]. Ее снижение наблюдается в начальную фазу стресса и при обострении патологического процесса, тогда как увеличение ЭФПЭ свидетельствует о повышении резистентности организма. Следовательно, на фоне использования оксида азота выраженное повышение ЭФПЭ отражает уменьшение стрессовой реакции

кардиохирургических больных, которое, вероятно, опосредовано купированием окислительных процессов.

Окисление вызывает гемолиз эритроцитов и высвобождение содержимого эритроцитов в кровотоке, в том числе гемоглобина, что может привести к повреждению почек. Кроме того, накопленный гем и гемоглобин быстро вступают в реакцию с оксидом азота, тем самым снижая его доступность в кровотоке. Уменьшение уровня оксида азота приводит к сужению сосудов, усилению экспрессии молекул адгезии и активации эндотелия. Молекулы адгезии, провоспалительный лиганд рецепторов врожденного иммунитета, активируя высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, запускают воспалительный процесс. Кроме того, окислительные процессы вызывают развитие эритроцитоза. Адгезия эритроцитов, подвергшихся эритроцитозу, к клеткам эндотелия сосудов приводит к нарушению микроциркуляции и сердечно-сосудистым осложнениям, вызванным указанными нарушениями [20].

Таким образом, применение оксида азота вызывало снижение агрегации эритроцитов, что определялось повышением их поверхностного заряда. Кроме того, увеличение ЭФПЭ свидетельствует об ограничении стрессовой реакции при использовании оксида азота. В свою очередь, снижение агрегационных показателей эритроцитов приводит к улучшению микроциркуляции крови в группе применением оксида азота.

Клинические исходы операций в группе больных с интра- и послеоперационным применением оксида азота характеризовались статистически значимо более короткой продолжительностью пребывания в ОРИТ, а также значимо более низкой частотой развития серьезных послеоперационных осложнений (ОСН, ОДН и СПОН). Данный вывод подтверждает эффективность применения оксида азота не только во время оперативного вмешательства, но и в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

ИК стимулирует развитие процессов липопероксидации и повреждения эритроцитов, которые возникают во время операции и продолжаются в ближайшем послеоперационном периоде. Оксид азота, применяемый как во время ИК, так и в течение трех суток послеоперационного периода, эффективно предупреждает активизацию процессов ПОЛ, оказывает антиокислительный эффект, способствует снижению агрегации эритроцитов, повышает ЭФПЭ. Положительный эффект оксида азота отмечен не только во время ИК, но и в течение послеоперационного периода, что улучшает клинические исходы операций на сердце.

Литература / References

1. Squicciarro E., Labriola C., Malvindi P.G., Margari V., Guida P., Visicchio G. et al. Prevalence and clinical impact of systemic inflammatory reaction after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019;33(6):1682–1690. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.01.043>
2. Litmathe J., Boeken U., Bohlen G., Gursoy D., Sucker C., Feindt P. Systemic inflammatory response syndrome after extracorporeal circulation: a predictive algorithm for the patient at risk. *Hellenic Journal of Cardiology: HJC*. 2011;52(6):493–500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22143012/> (28.04.2025)
3. Понасенко А.В., Синицкий М.Ю., Хуторная М.В., Барбараш О.Л. Генетические маркеры системной воспалительной реакции в кардиохирургии (обзор). *Общая реаниматология*. 2017;13(6):48–59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-6-48-59>
Ponassenko A.V., Sinickij M.Yu., Hutornaya M.V., Barabash O.L. Genetic markers of systemic inflammatory response in cardiac surgery (review).

- Obshchaya reanimatologiya*. 2017;13(6):48–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-6-48-59>
4. Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Дворядкин А.А., Проценко Д.Н. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(3):94–102. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103194>
Krichevsky L.A., Rybakov V.Yu., Dvoryadkin A.A., Protsenko D.N. Systemic inflammatory response in cardiac surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;(3):94–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103194>
 5. Kaur S., Jaggi A.S., Singh N. Molecular aspects of ischaemic postconditioning. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2009;23(5):521–536. <https://doi.org/10.1111/f.1472-8206.2009.00733.x>
 6. Azem K., Novakovsky D., Krasulya B., Fein S., Iluz-Freundlich D., Uhanova J. et al. Effect of nitric oxide delivery via cardiopulmonary bypass circuit on postoperative oxygenation in adults undergoing cardiac surgery (NOCARD trial): a randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2024;41(9):677–686. <https://doi.org/10.1097/EJA.00000000000022>
 7. Muenster S., Zarragoikoetxea I., Moscatelli A., Balcels J., Gaudard P., Pouard P. et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery: current need to improve mechanistic understanding, clinical trial design and scientific evidence. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024;11:1374635. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1374635>
 8. Баутин А.Е., Радовский А.М., Маричев А.О., Осовских В.В., Семенова Н.Ю., Артюхина З.Е. et al. Влияние оксида азота, подаваемого в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения, на функциональное и морфологическое состояние внутренних органов: экспериментальное исследование. *Пульмонология*. 2024;34(3):350–363. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-350-363>
Bautin A.E., Radovskiy A.M., Marichev A.O., Osovskikh V.V., Semenova N.Y., Artyukhina Z.E. et al. The effect of nitric oxide supplied to the oxygenator of the cardiopulmonary bypass on the functions and morphology of internal organs: experimental animal study. *PULMONOLOGIYA*. 2024;34(3):350–363. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-350-363>
 9. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989;35(1):127–131.
Volchegorsky I.A., Nalimov A.G., Yarovinsky B.G., Lifshits R.I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts. *Questions of medical chemistry*. 1989;35(1):127–131. (In Russ.).
 10. Дерюгина А.В., Бояринов Г.А., Симутис И.С., Никольский В.О., Кузнецов В.О., Ефимова Т.С. Коррекция озонированной эритроцитной массой метаболических показателей эритроцитов и структуры миокарда после острой кровопотери. *Цитология*. 2018;60(2):89–95. <https://doi.org/10.31116/tsitol.2018.02.03>
Deryugina A.V., Efimova T.S., Boyarinov G.A., Nikolskiy V.O., Kuznetsov A.B., Simutis I.S. Correction of metabolic indicators of erythrocytes and myocardium structure with ozonized red blood-cell mass. *Cell and Tissue Biology*. 2018; 60(2):89–95. <https://doi.org/10.31116/tsitol.2018.02.03>
 11. Дерюгина А.В., Грачева Е.А. Эффективность цитофлавина при экспериментальной артериальной гипертензии. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020;83(2):8–11. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-2-8-11>
Deryugina A.V., Gracheva E.A. Efficacy of cytoflavin in experimental arterial hypertension. *Experimental and clinical pharmacology*. 2020;83(2):8–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-2-8-11>
 12. Дерюгина А.В., Ошевенский Л.В., Таламанова М.Н. и др. Изменение электрокинетических и биохимических характеристик эритроцитов при действии электромагнитных волн терагерцевого диапазона. *Биофизика*. 2017;62(6):1108–1113. <https://doi.org/10.1134/S0006350917060033>
Deryugina A.V., Oshevensky L.V., Talamanova M.N. et al. Changes in the electrokinetic and biochemical characteristics of erythrocytes under the influence of electromagnetic waves in the terahertz range. *Biophysics*. 2017;62(6):1108–1113. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0006350917060033>
 13. Valen G., Khoschsorur G.A., Almdahl S.M., Esterbauer H., Vaage J. Lipid peroxidation in open-heart surgery. *Perfusion*. 1994;9(4):277–283. DOI: <https://doi.org/10.1177/026765919400900406>
 14. Djordjevic A., Kotnik P., Horvat D., Knez Z., Antonic M. Pharmacodynamics of malondialdehyde as indirect oxidative stress marker after arrested-heart cardiopulmonary bypass surgery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;132:110877. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110877>
 15. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., Диденко Н.В., Дударь А.И. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления. *Вестник Российской Военно-медицинской академии* 2016;1:228–233. EDN: [VURZUV](https://doi.org/10.1177/026765919400900406)
Solovieva A.G., Kuznetsova V.L., Peretyagin S.P., Didenko N.V., Dudar A.I. Role of nitric oxide in processes of free radical oxidation. *Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii* 2016; 1: 228–233. (In Russ.). EDN: [VURZUV](https://doi.org/10.1177/026765919400900406)
 16. Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Домнин С.Е. и др. Комбинированное введение оксида азота и водорода в экстракорпоральный контур искусственного кровообращения как метод органопroteкции при операциях на сердце. *Современные технологии в медицине*. 2023;15(5):15–23. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.02>
Pichugin V.V., Derugina A.V., Domnin S.E., Shirshin A.S., Fedorov S.A., Buranov S.N. et al. Combined administration of nitric oxide and hydrogen into extracorporeal circuit of cardiopulmonary bypass as a method of organ protection during cardiac surgery. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2023;15(5):15–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.02>
 17. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Палулина М.В., Мильчаков М.В. Взаимосвязь процессов перекисного окисления липидов и реологических свойств крови при реконструктивных операциях на аорте. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2007;3:46–50. URL: <https://sciup.org/142233385>
Morozov Yu.A., Charnaya M.A., Palyulina M.V., Milchakov M.V. Relationship between lipid peroxidation processes and rheological properties of blood during reconstructive operations on the aorta. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2007;3:46–50 (in Russ.). URL: <https://sciup.org/142233385>
 18. Дерюгина А.В., Шумилова А.В., Филиппенко Е.С., Галкина М.В., Симутис И.С., Бояринов Г.А. Функционально-биохимические показатели эритроцитов при использовании мексикора в посттравматический период экспериментальной кровопотери и сочетанной черепно-мозговой травмы у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017;164(7):34–37. EDN: [ZCPSLN](https://doi.org/10.1134/S0006350917060033)
Deryugina A.V., Shumilova A.V., Filippenko E.S., Galkina M.V., Simutis I.S., Boyarinov G.A. Functional and biochemical indices of erythrocytes when using Mexicor in the post-traumatic period of experimental blood loss and combined traumatic brain injury in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;164(7):34–37 (in Russ.). EDN: [ZCPSLN](https://doi.org/10.1134/S0006350917060033)
 19. Kim-Shapiro D.B., Gladwin M.T. Mechanisms of nitrite bioactivation. *Nitric Oxide*. 2014;38:58–68. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2013.11.002>
 20. Pretorius E. Erythrocyte deformability and eryptosis during inflammation, and impaired blood rheology. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2018;69:545–550. <https://doi.org/10.3233/CH-189205>

Информация о вкладе авторов

Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Богуш А.В., Селемир В.Д. – концептуализация, написание черновика статьи.
 Богуш А.В., Сандалкин Е.В., Селемир В.Д. – методология.
 Пахомов И.А., Сандалкин Е.В. – программное обеспечение.
 Богуш А.В., Жилиев С.А. – проверка данных.
 Дерюгина А.В., Пичугин В.В., Трофимов Р.Д., Старшов А.С. – анализ данных.
 Трофимов Р.Д., Старшов А.С., Князева Е.А., Жилиев С.А. – набор материала.
 Князева Е.А., Пахомов И.А. – ресурсы.
 Дерюгина А.В., Пичугин В.В. – написание (рецензирование и редактирование) статьи.
 Дерюгина А.В. – администрирование проекта.

Information on author contributions

Pichugin V., Deryugina A., Bogush A., Selemer V. – conceptualization, draft preparation.
 Bogush A., Sandalkin E., Selemer V. – methodology.
 Pakhomov I., Sandalkin E. – software.
 Bogush A., Zhilyaev S. – validation.
 Deryugina A., Pichugin V., Trofimov R., Starshov A. – formal analysis.
 Trofimov R., Starshov A., Knyazeva E., Zhilyaev S. – investigation.
 Knyazeva E., Pakhomov I. – resources.
 Deryugina A., Pichugin V. – review and editing.
 Deryugina A. – project administration.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Пичугин Владимир Викторович, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «ПИМУ»; врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-7724-0123>.

E-mail: pichugin.vldmr@mail.ru.

Дерюгина Анна Вячеславовна, д-р биол. наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии и анатомии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-8812-8559>.

E-mail: derugina69@yandex.ru.

Селемир Виктор Дмитриевич, д-р физ.-мат. наук, заместитель научного руководителя РФЯЦ – ВНИИЭФ по электрофизическому направлению, чл.-корр. РАН, Саров, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-9344-0595>.

E-mail: selemir@vniief.ru.

Богущ Антонина Викторовна, канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-2437-3867>.

E-mail: bogushnn@mail.ru.

Трофимов Роман Дмитриевич, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «ПИМУ», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0009-0006-6836-8217>.

E-mail: trofimov151096@gmail.com.

Старшов Артем Сергеевич, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0009-0005-2885-6120>.

E-mail: artem_star@inbox.ru.

Сандалкин Евгений Васильевич, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «ПИМУ»; врач анестезиолог-реаниматолог; ГБУЗ НО «НИИ – СККБ имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-4198-6772>.

E-mail: sandaliki-1984@mail.ru.

Пахомов Илья Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0009-0003-8507-0971>.

E-mail: pakhomov0710@mail.ru.

Жиляев Сергей Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ НО «НИИ СККБ имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0009-0007-0124-9739>.

E-mail: bukerutrut@mail.ru.

Князева Екатерина Александровна, магистр кафедры физиологии и анатомии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия, <http://orcid.org/0009-0009-8753-4841>.

E-mail: knyazeva.kt@gmail.com.

 **Пичугин Владимир Викторович**, e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru.

Поступила 27.02.2025;
рецензия получена 21.04.2025;
принята к публикации 24.04.2025.

Information about the authors

Vladimir V. Pichugin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Privoljjsky Research Medical University, Anesthesiologist-Resuscitator, "Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-7724-0123>.

E-mail: pichugin.vldmr@mail.ru.

Anna V. Deryugina, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physiology and Anatomy, National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-8812-8559>.

E-mail: derugina69@yandex.ru.

Victor D. Selemir, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Deputy Scientific Director of RFNC VNIIEF in the Electrophysical Direction, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sarov, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-9344-0595>.

E-mail: selemir@vniief.ru.

Antonina V. Bogush, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, "Research Institute - Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-2437-3867>.

E-mail: bogushnn@mail.ru.

Roman D. Trofimov, Graduate Student, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Privoljjsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0009-0006-6836-8217>.

E-mail: trofimov151096@gmail.com.

Artem S. Starshov, Anesthesiologist-Resuscitator, "Research Institute -Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0009-0005-2885-6120>.

E-mail: artem_star@inbox.ru.

Evgeny V. Sandalkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Privoljjsky Research Medical University; Anesthesiologist-Resuscitator, "Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-4198-6772>.

E-mail: sandaliki-1984@mail.ru.

Ilya A. Pakhomov, Anesthesiologist-Resuscitator, "Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0009-0003-8507-0971>.

E-mail: pakhomov0710@mail.ru.

Sergey A. Zhilyaev, Anesthesiologist-Resuscitator, "Research Institute Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after B.A. Korolev", Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0009-0007-0124-9739>.

Ekaterina A. Knyazeva, Master of Science, Department of Physiology and Anatomy, National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia, <http://orcid.org/0009-0009-8753-4841>.

E-mail: knyazeva.kt@gmail.com.

 **Vladimir V. Pichugin**, e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru.

Received 27.02.2025;
review received 21.04.2025;
accepted for publication 24.04.2025.