

КОРРЕКТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ОКСИДА АЗОТА И МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**Дерюгина А.В.¹,
Пичугин В.В.^{1, 2, 3},
Богуш А.В.³,
Полозова А.В.¹,
Князева Е.А.¹,
Таранов Е.В.³,
Жилев С.А.^{2, 3},
Пахомов И.А.³,
Таламанова М.Н.¹,
Данилова Д.А.¹,
Бричкин Ю.Д.³**

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, Россия)

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Россия)

³ ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева» (603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
**Князева Екатерина
Александровна**
e-mail: knyazeva.kt@gmail.com

Статья поступила: 13.03.2026
Статья принята: 25.09.2026
Статья опубликована: 09.10.2026

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Кардиохирургические вмешательства и искусственное кровообращение (ИК) вызывают ишемически-реперфузионное повреждение, ведущее к эндотелиальной дисфункции, системному воспалению и, в ряде случаев к полиорганной недостаточности (ПОН), ухудшающей прогноз.

Цель. Изучить влияние оксида азота (NO) и молекулярного водорода (H₂) на эндотелиальную дисфункцию, сократимость миокарда в ходе операции и послеоперационную полиорганную недостаточность.

Материалы и методы. В исследование включены 123 пациента, рандомизированных на 4 группы: 1-я (n = 30) – контроль; 2-я (n = 33) – изолированная подача NO (40 ppm) в контур ИК; 3-я (n = 30) – изолированная подача H₂ (2 об%) в контур ИК; 4-я (n = 30) – комбинированная подача NO (40 ppm) и H₂ (2 об%) в контур ИК. В процессе операции исследованы функциональные показатели сердца методом трансэзофагеальной эхокардиографии, состояние эндотелиоцитов по анализу циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК); после операции – биохимические показатели крови, клинические исходы.

Результаты. Действие NO и H₂ улучшало сократительную функцию миокарда, снижало рост активности АСТ, АЛТ, уменьшало содержание мочевины по сравнению с контролем и сохраняло билирубин (при сочетанном действии газов) и креатинин в пределах исходных значений, что указывает на полиорганный протективный эффект. На фоне действия NO и H₂ отмечено более выраженное снижение ЦЭК, ассоциированное с меньшей частотой послеоперационных осложнений и ПОН. Сочетанное применение NO и H₂ вызывало полиорганный протективный эффект, превосходящий действие каждого газа.

Заключение. Экстракорпоральное применение NO и H₂ является эффективной стратегией коррекции миокардиальной и эндотелиальной дисфункции, что позволяет предотвратить развитие полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных.

Ключевые слова: оксида азота, молекулярный водород, показатели миокардиальной и эндотелиальной дисфункции, полиорганная недостаточность, кардиохирургические больные

Для цитирования: Дерюгина А.В., Пичугин В.В., Богуш А.В., Полозова А.В., Князева Е.А., Таранов Е.В., Жилев С.А., Пахомов И.А., Таламанова М.Н., Данилова Д.А., Бричкин Ю.Д. Корректирующее действие оксида азота и молекулярного водорода на показатели миокардиальной и эндотелиальной дисфункции в предупреждении полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 38-48. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.5

THE CORRECTIVE EFFECT OF NITRIC OXIDE AND MOLECULAR HYDROGEN ON PARAMETERS OF MYOCARDIAL AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PREVENTION OF MULTIPLE ORGAN FAILURE IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

**Deryugina A.V.¹,
Pichugin V.V.^{2,3},
Bogush A.V.³,
Polozova A.V.¹,
Knyazeva E.A.¹,
Taranov E.V.³,
Zhilyayev S.A.^{2,3},
Pakhomov I.A.³,
Talamanova M.N.¹,
Danilova D.A.¹,
Brichkin Yu.D.³**

¹ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education (Gagarin Ave, 23, Nizhny Novgorod 603022, Russian Federation)

² Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod 603005, Russian Federation)

³ Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev (Vaneev str., 209, Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation)

Corresponding author:

Ekaterina A. Knyazeva

e-mail: knyazeva.kt@gmail.com

ABSTRACT

Background. Cardiac surgery and cardiopulmonary bypass (CPB) cause ischemia-reperfusion injury, leading to endothelial dysfunction, systemic inflammation and, in some cases, multiple organ failure (MOF), which worsens the prognosis.

Aim. To study the effect of nitric oxide (NO) and molecular hydrogen (H₂) on endothelial dysfunction, myocardial contractility during surgery, and postoperative multiple organ failure.

Materials and methods. The study included 123 patients randomized into 4 groups: 1st (n = 30) – control; 2nd (n = 33) – isolated supply of NO (40 ppm) in the CPB circuit; 3rd (n = 30) – isolated supply of H₂ (2 vol%) into the CPB circuit; 4th (n = 30) – combined supply of NO (40 ppm) and H₂ (2 vol%) into the CPB circuit. During surgery, the functional parameters of the heart were studied using transesophageal echocardiography; the state of endothelial cells – by analysis of circulating endothelial cells (CECs); after surgery – biochemical blood parameters and clinical outcomes.

Results. The action of NO and H₂ improved the contractile function of the myocardium, reduced the increase in AST and ALT activity, reduced the urea content compared with the control, maintaining bilirubin (with the combined action of gases) and creatinine within the initial values, which indicates a multi-organ protective effect. Against the background of the action of NO and H₂, a more pronounced decrease in circulating endothelial cells was noted, associated with a lower incidence of postoperative complications and MOF. The combined use of NO and H₂ caused a multi-organ protective effect superior to the effect of each gas.

Conclusion. Extracorporeal administration of NO and H₂ is an effective strategy for correcting myocardial and endothelial dysfunction, which helps prevent the development of multiple organ failure in cardiac surgery patients.

Key words: nitric oxide, molecular hydrogen, indicators of myocardial and endothelial dysfunction, multiple organ failure, cardiac surgery patients

Received: 13.03.2026

Accepted: 25.09.2026

Published: 09.10.2026

For citation: Deryugina A.V., Pichugin V.V., Bogush A.V., Polozova A.V., Knyazeva E.A., Taranov E.V., Zhilyayev S.A., Pakhomov I.A., Talamanova M.N., Danilova D.A., Brichkin Yu.D. The corrective effect of nitric oxide and molecular hydrogen on parameters of myocardial and endothelial dysfunction in the prevention of multiple organ failure in cardiac surgery patients. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 38-48. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.5

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) остается критическим осложнением после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением (ИК), определяя высокую летальность и значительное потребление ресурсов [1]. Этот синдром, характеризующийся нарушением функции двух и более систем органов [1, 2], развивается у 5–8 % пациентов, перенесших ИК, и служит ведущей причиной госпитальной летальности, достигающей 50–60 % в наиболее тяжелых случаях [3].

По данным НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королева, частота развития ПОН среди 4673 пациентов, оперированных на сердце с ИК в период с 2019 по 2023 г, составила 6,7 % (312 больных). Среди пациентов с развившимся СПОН летальность была достоверно выше и составила 42,3 % (132 из 312 больных), в то время как в группе без ПОН – 1,1 % (46 из 4361 пациентов).

В основе патогенеза послеоперационного СПОН лежит избыточный системный воспалительный ответ, инициируемый хирургической травмой, контактом крови с поверхностью экстракорпорального контура и феноменом ишемии-реперфузии [4, 5]. Развивающийся окислительный стресс (ОС) и каскадный выброс медиаторов определяют развитие диффузной эндотелиальной дисфункции, что приводит к патологическому повышению проницаемости, отеку тканей и нарушению кислородного обмена, вызывающему полиорганную дисфункцию [6]. Нарушение микроциркуляции и тканевая гипоксия усугубляют клеточное повреждение, замыкают порочный круг воспаления [7]. Это формирует самоподдерживающийся процесс, при котором первичная дисфункция одного органа по принципу «домино» провоцирует каскадное вовлечение других систем, что и определяет высокую летальность осложнения [7, 8]. Несмотря на развитие хирургической техники, воспаление и послеоперационные осложнения остаются нерешенной проблемой [9].

В современной клинической практике перспективным направлением является использование медицинских газов, в частности оксида азота (NO). Показано цитопротекторное действие NO в уменьшении зоны инфаркта при его подаче в аппарат искусственного кровообращения при моделировании острого инфаркта. NO регулирует сосудистый тонус микроциркуляторного русла и реологические свойства крови [10]. В кардиохирургии введение ингаляционного NO уменьшает истощение эндогенного NO, вызванное внеклеточным гемоглобином, сохраняя функцию почек и миокарда [11, 12]. Однако, отсутствие комплексных данных о динамике специфических маркеров повреждения органов при терапии NO в кардиохирургии не позволяет анализировать его способность блокировать эффект «домино» при развитии полиорганной недостаточности. В свою очередь, молекулярный водород (H_2), обладая высокой биобезопасностью, нетоксичный даже в высоких концентрациях, селективно нейтрализует наиболее агрессивные формы кислорода

($\cdot OH$ и $ONOO^-$) и, на сегодняшний день, широко используется для лечения при различных патологиях, включая сердечно-сосудистые заболевания, гематологические заболевания, нейродегенеративные заболевания, рак, дерматологические заболевания, сепсис [13]. Показано, что интраоперационные ингаляции H_2 приводят к снижению проявлений ОС у кардиохирургических больных [14]. При хронической сердечной недостаточности H_2 уменьшает повреждение эндотелиоцитов и улучшает состояние миокарда в эксперименте [15]. При этом действие H_2 не ограничено только антиоксидантными эффектами. Исследования показали, что H_2 обладает выраженными противовоспалительными свойствами при различных заболеваниях, включая ишемически-реперфузионное повреждение [16]. Противовоспалительное действие H_2 основано на снижении выработки провоспалительных факторов, в том числе $IL-1\beta$, $IL-6$, $TNF-\alpha$, $NF-\kappa B$ и $HMGB1$, с одновременным повышением уровня противовоспалительных факторов, таких как $IL-4$, $IL-10$ и $IL-13$ [17]. Учитывая, антиоксидантные и противовоспалительные функции H_2 , можно ожидать, что его использование может обеспечить дополнительные преимущества при совместном применении с NO, обладающим кардиопротекторным действием, в ограничении СПОН. Однако действие NO и H_2 , а также их сочетанные эффекты на эндотелиальную дисфункцию, сократимость миокарда и СПОН при экстракорпоральном введении газов кардиохирургическим больным, не изучено.

ЦЕЛЬ

Изучить уровень десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток и сократительную функцию миокарда в ходе операции, а также развитие полиорганной недостаточности у кардиохирургических пациентов при экстракорпоральном действии NO и H_2 в процессе ИК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 123 взрослых пациента с клапанным поражением сердца и сочетанной патологией, 62 (50,4 %) женщины и 61 (49,6 %) мужчина, 101 пациент (82,1 %) были отнесены до операции к III функциональному классу NYHA, 22 (17,9 %) – к IV функциональному классу NYHA. Клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Статистически значимых различий между группами, различающимися по полу, возрасту и тяжести состояния, не выявлено ($p \geq 0,05$). Всем больным выполнены операции на клапанах сердца и сопутствующие процедуры в «Научно-исследовательском институте – Специализированной кардиохирургической клинической больнице им. акад. Б.А. Королева». Исследование было одобрено этическим комитетом ГБУЗ

НО «НИИ-Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королева» (протокол № 6 от 08.07.2024).

Критерии не включения в исследование: 1. сахарный диабет I и II типов (вследствие известного угнетающего воздействия на кардиопротекцию). Кроме того, противодиабетические препараты группы сульфонилмочевины ингибируют ишемическое preconditionирование путем блокирования АТФ-зависимых калиевых каналов, активация которых считается заключительным звеном preconditionирования; 2. фракция выброса левого желудочка менее 40 %; 3. сочетание операции на клапанах сердца с вмешательствами, требующими выполнения интраоперационной вентрикулотомии (при данных вмешательствах происходит закономерное повышение активности маркеров повреждения миокарда вне зависимости от эффективности методов кардиопротекции); 4. инфекционные процессы в активной фазе; 5. прием глюкокортикостероидов (с целью предупреждения включения пациентов с исходно измененным системным воспалительным ответом).

Пациенты рандомизированы на 4 группы (методом конвертов): 1-я группа – контроль; 2-я группа – пациенты с изолированной подачей NO (40 ppm) в экстракорпоральный контур; 3-я группа – пациенты с изолированной подачей H₂ (2 об%) в экстракорпоральный контур; в 4-я группа – пациенты с комбинированной подачей NO (40 ppm) и H₂ (2 об%) в экстракорпоральный контур.

У пациентов 1-й (контрольной) группы применен стандартный протокол анестезии, ИК и защиты миокарда (кристаллоидная кардиopleгия раствором «Кустодиол»).

У пациентов 2-й группы газообразный NO подавали в линию подачи газа в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения (АИК). Количество подаваемого NO составило 250–300 мл/мин с концентрацией 40 ppm в потоке свежего кислорода. В качестве генератора газообразного NO использовали установку «Тианокс®» (Россия).

У пациентов 3-й группы газообразный H₂ подавали в линию подачи газа в оксигенатор АИК. Количество подаваемого H₂ составило 200–300 мл/мин с концентрацией 2,0 об.% в потоке свежего кислорода. В качестве генератора H₂ использовался аппарат BozonH₂/O₃.

Пациенты 4-й группы получали комбинированную подачу газообразного NO (40 ppm) и H₂ (2,0 об.%) в линию подачи газа в оксигенатор АИК.

Пациентам проводилась интраоперационное транспециевое эхокардиографическое исследование при помощи ультразвуковой системы «PHILIPS CX50» (Нидерланды) с датчиком X7-2t (США). Эхокардиографическое исследование включало измерение среднего давления в лёгочной артерии (ЛА) по времени ускорения потока (АТ) в выводном отделе правого желудочка ($P = 90 - 0,62 \times \text{АТ}$, формула Kitabatake, 1983), измерение конечно-диастолического (КДО), конечно-систолического объемов (КДО) левого желудочка, определение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по модифицированному методу Симпсона. Вышеуказанные измерения проводились три раза, брался средний результат. Уровень десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в венозной крови проводили методом изоляции десквамированных эндотелиоцитов с помощью светового микроскопа после предварительной окраски клеток метиленовым

ТАБЛИЦА 1
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

TABLE 1
CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS

Показатель	1 группа (контроль; n=30)	2 группа (NO; n=33)	3 группа (H ₂ ; n=30)	4 группа (NO+ H ₂ ; n=30)
Пол: мужской	12(40,0%)	16(48,5%)	16(53,3%)	17 (56,7%)
женский	18(60,0%)	17(51,5%)	14 (46,7%)	13 (43,3%)
Возраст (лет)	54,1±1,4	59,5±1,4	56,5±1,2	58,5±1,1
Функциональный класс (NYHA):				
III	28(93,3%)	26(78,8%)	22 (73,3%)	25 (83,3%)
IV	2(6,6%)	7(21,1%)	8 (26,7%)	5 (16,7%)
ФВ ЛЖ(%)	56,0±1,5	54,4±1,4	54,4±1,5	50,4±1,6
Характер выполненных операций				
Одноклапанная коррекция	11(36,6%)	13 (39,4%)	9 (30,0%)	11 (36,7%)
Двухклапанная коррекция	10(33,3%)	9(27,2%)	7 (23,3%)	10 (33,3%)
Трёхклапанная коррекция	2(6,6%)	1(3,0%)	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Сочетанные операции	6(20,0%)	5(15,1%)	6(20,0%)	5(16,7%)
Другие операции	1(3,3%)	5(15,1%)	5(16,7%)	2 (6,6%)
Время ИК (мин)	100,3±5,5	124,6±7,0	121,6±9,0	117,4±8,5
Время пережатия аорты (мин)	75,6±4,2	93,1±5,6	95,1±5,9	89,3±6,0

синим [15]. Для определения активности ферментов (АСТ, АЛТ), содержания билирубина, креатинина, мочевины и общего белка применяли биохимический анализатор «Mindray BS-430» (Китай). Анализ биохимических показателей проводили накануне и на следующий день после операции.

Так же проводили анализ клинических исходов операций.

Полученные данные обрабатывали с использованием пакета программ Microsoft Excel и «Statistica-6». Для проверки гипотезы о типе распределения использовался метод Шапиро – Уилка. Изучение статистических закономерностей в выборках проводилось с использованием параметрического критерия, поскольку было показано нормальное распределение признаков. Рассчитывали среднее арифметическое выборочной совокупности и стандартное отклонение по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Регистрация функциональной активности сердца выявила отличие по показателям фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и среднего давления в ЛА в группах при использовании NO и H₂ по сравнению с контрольной группой (табл. 2). ФВ ЛЖ в группе контроля снижалась на 14 % от исходных значений, при

моновоздействию NO или H₂ показатель сохранялся на уровне исходных параметров, при сочетанном действии газов – увеличивался, значимо отличаясь от контрольной группы, что составило рост значений относительно контрольной группы при действии NO на 11 % ($p \leq 0,05$), при H₂ на 13 % ($p \leq 0,05$) и при NO+H₂ на 15 % ($p \leq 0,05$). Среднее давление в ЛА во всех группах снижалось. В контрольной группе значение показателя уменьшалось на 25 % к концу операции, в экспериментальных группах изменения регистрировались уже в ходе проведения ИК. К концу операции при действии NO показатель снижался на 26 %, при действии H₂ – на 22 % и при совместном действии NO и H₂ – на 28 % относительно исходных значений ($p \leq 0,05$). Наиболее выраженные изменения относительно значений контроля регистрировали при действии NO на 11 % ($p \leq 0,05$) и NO+H₂ на 8 % ($p \leq 0,05$).

Анализ состояния эндотелия был проведен по содержанию циркулирующих эндотелиоцитов крови (ЦЭК), что позволяет оценить системное поражение эндотелия [18]. Было показано снижение ЦЭК в ходе операции во всех группах (табл. 3), что, вероятно, было обусловлено активацией системы фагоцитоза и протективным действием газов на эндотелий сосудов. В контрольной группе снижение к концу операции было на 32 % относительно исходных значений. Использование газов определило более выраженное снижение ЦЭК по сравнению с контролем. Количество ЦЭК уменьшилось в конце операции при использовании

ТАБЛИЦА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА НА ЭТАПАХ ОПЕРАЦИИ

TABLE 2

CHARACTERISTICS OF MYOCARDIAL CONTRACTILE FUNCTION AT THE STAGES OF SURGERY

Показатель	Группа больных	Этап исследования			
		Исходные данные	Перед ИК	Конец ИК	Конец операции
КДО (мл)	1 группа (контроль)	167,2±13,5	162,4±12,9	160,6±11,9	130,9±12,1*
	2 группа (NO)	169,1±13,1	157,0±11,3	153,9±12,5	132,6±11,3*
	3 группа (H ₂)	170,3±13,9	158,0±12,5	157,5±13,5	129,9±10,0*
	4 группа (NO+H ₂)	178,3±14,9	171,3±12,9	159,3±14,9	130,3±10,9*
КСО (мл)	1 группа (контроль)	84,3±6,2	84,7±5,9	82,4±6,1	66,9±6,3*
	2 группа (NO)	83,1 ±5,5	82,7±6,1	82,1±5,9	65,9±6,2*
	3 группа (H ₂)	81,4±6,9	81,1±6,4	79,8±6,4	65,1±5,8*
	4 группа (NO+H ₂)	82,9±6,0	82,4±6,9	80,4±7,7	61,4±5,9*
ФВ ЛЖ (%)	1 группа (контроль)	52,1±1,2	52,0±1,2	45,7±1,4*	45,0±1,3*
	2 группа (NO)	50,7±1,3	49,1±1,4	51,2±1,1**	50,1 ±1,1**
	3 группа (H ₂)	51,8±1,2	48,3±1,9	49,9±1,0**	50,8±1,0**
	4 группа (NO+H ₂)	50,8±1,1	50,1±1,0	51,8±1,2**	51,9±1,3**
Давление в ЛА среднее (мм рт ст)	1 группа (контроль)	49,9±1,3	49,5±1,1	44,5±1,3	37,5±1,1*
	2 группа (NO)	45,4±1,8	35,2±1,3*	33,1±1,1*	33,4±1,2* **
	3 группа (H ₂)	50,0±1,1	51,0±1,2	40,4±0,8*	38,8±0,8*
	4 группа (NO+H ₂)	47,4±1,3	40,4±1,3*	35,4±1,0*	34,4±1,1* **

Примечания: «*» – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходным этапом, «**» – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой на аналогичном этапе.

ТАБЛИЦА 3

КОЛИЧЕСТВО ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК (ЦЭК) В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА ЭТАПАХ ОПЕРАЦИИ

Показатель	Группа больных	Этап исследования			
		Исходные данные	Начало ИК	Конец ИК	Конец операции
ЦЭК (ед/100мкл)	1 группа (контроль)	116,98±10,12	102,16±9,10	81,54±9,23*	79,37±7,11*
	2 группа (NO)	109,43±9,04	86,32±9,28*	64,03±8,24* **	58,29±6,93* **
	3 группа (H ₂)	123,54±10,23	112,22±6,65	67,12±6,65*	61,23±7,41* **
	4 группа (NO+H ₂)	118,22±9,56	89,16±10,34*	61,54±5,76* **	50,18±9,12* **

Примечания: «*» – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходным этапом, «**» – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой на аналогичном этапе.

TABLE 3

THE NUMBER OF DESQUAMATED CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS (CECS) IN THE PERIPHERAL BLOOD AT THE STAGES OF SURGERY

NO на 50 %, H₂ – на 47 % и NO и H₂ – на 58 % соответственно относительно исходных значений.

Функциональное состояние органов оценивали по биохимическим маркерам крови. Так, АСТ широко распределена по тканям человека, причем наибольшая активность обнаружена в сердце, печени, скелетных мышцах, почках и головном мозге. Рост АСТ является универсальным маркер цитолиза: его повышение отражает повреждение мембран и коррелирует с некрозом миокарда [19]. АЛТ, в свою очередь, рассматривается как высокоспецифичный индикатор гепатоцеллюлярного повреждения [20]. Следует отметить, что билирубин, помимо участия в катаболизме гема, выполняет антиоксидантную и противовоспалительную функцию – умеренная гипербилирубинемия защищает митохондрии и снижает продукцию активных форм кислорода (АФК) [21]. Креатинин и мочевины служат маркерами выделительной функции почек и азотистого обмена [22]. При проведении биохимического анализа регистрировали повышение активности АСТ в контрольной группе в 3,5 раза, в группах при использовании NO и H₂ – в 2,7 раза, при сочетанном введении газов в 2 раза, что характеризовалось снижением активности фермента относительно значений контрольной группы при моновоздействии NO и H₂ на 27 % ($p \leq 0,05$) и 22 % ($p \leq 0,05$) соответственно и при их сочетанном действии на 45 % ($p \leq 0,05$) (табл. 4). Следует отметить, что при совместном действии NO и H₂ активность АСТ после операции приближалась к уровню значений до операции. Активность АЛТ повышалась в контрольной группе в 2 раза, при моновоздействии газов в 1,5 раза и не изменялась от исходных значений при сочетанном использовании газов, что относительно контрольной группы выражалось в снижении показателя при действии NO на 33 % ($p \leq 0,05$), H₂ на 37 % ($p \leq 0,05$) и при NO с H₂ на 42 % ($p \leq 0,05$). Содержание билирубина увеличивалось в контроле и при моновоздействии газов и сохранялось на уровне исходных значений при сочетанном их использовании. Креатинин имел тенденцию к увеличению в контрольной группе на 20 %, в остальных группах значимо не изменялся от исходных значений. Рост мочевины был выражен в контрольной

группе, что характеризовалось увеличением показателя в 2 раза. При действии NO и H₂ значимых изменений от исходных значений не регистрировалось, однако относительно контроля данные показатели были снижены при действии NO, H₂ и при NO с H₂ на 45 %, 26 % и 43 % ($p \leq 0,05$) соответственно. Содержание общего белка снижалось во всех группах однотипно.

Полученные результаты свидетельствуют, что кардиохирургическое вмешательство оказывает системное действие на организм. Однако наиболее серьезным осложнением операции являются острая сердечно-сосудистая и острая дыхательная недостаточности, которые повышают госпитальную летальность и значительно утяжеляют течение раннего послеоперационного периода [23]. Так, согласно данным литературы, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) развивается у 9–20 % пациентов [24] и острая дыхательная недостаточность (ОДН) у 2,6–22,7 % [25]. В связи с этим для объективизации исследования, нами была проведена оценка полиорганной недостаточности (ПОН), с детальным анализом случаев ОССН и ОДН.

Все включенные и проанализированные в исследовании пациенты были выписаны из клинических отделений больницы в удовлетворительном состоянии с клиническим улучшением по основной патологии. Основные послеоперационные осложнения у пациентов представлены в таблице 5.

Как следует из представленных данных, у пациентов контрольной группы послеоперационные осложнения встречались у каждого третьего больного, а частота развития полиорганной недостаточности составила 6,7 % (2 пациента). Применение NO и H₂ статистически значимо снижало как общую частоту послеоперационных осложнений, так и развитие ПОН. Наиболее эффективным в предупреждении развития ПОН была комбинация NO и H₂.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущей причиной дисфункции и повреждения органов, тканей, сосудистого русла и систем регуляции

у кардиохирургических больных рассматривается развитие системного воспалительного ответа [4]. В связи с этим клинически значимым результатом применения NO и H₂ является их органопротективный эффект.

Поскольку период ИК характеризуется наиболее выраженными патофизиологическими сдвигами, что связано с оксидативным стрессом, индуцированным ишемией-реперфузией и приводящим к эндотелиальной

ТАБЛИЦА 4

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ АСТ, АЛТ, СОДЕРЖАНИЯ БИЛИРУБИНА, КРЕАТИНИНА, МОЧЕВИНЫ, ОБЩЕГО БЕЛКА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

TABLE 4

INDICATORS OF AST AND ALT ACTIVITY, BILIRUBIN, CREATININE, UREA AND TOTAL PROTEIN LEVELS IN THE BLOOD OF PATIENTS IN THE STUDY GROUPS

Показатель	Группа больных	Этап исследования	
		Исходные данные	После операции
АСТ (ЕД/л)	1 группа (контроль)	31,5±2,8	111,8±8,7*
	2 группа (NO)	29,7±3,3	81,6±6,8* **
	3 группа (H ₂)	32,8±2,5	87,3±9,8* **
	4 группа (NO+H ₂)	30,1±3,7	61,5±4,9* **
АЛТ (ЕД/л)	1 группа (контроль)	30,5±5,8	61,5±5,8*
	2 группа (NO)	29,8±4,6	41,2±2,9* **
	3 группа (H ₂)	28,1±3,8	38,7±2,6 * **
	4 группа (NO+H ₂)	30,9±3,1	35,5±3,1**
Билирубин общий (мкмоль/л)	1 группа (контроль)	17,1±3,1	27,2±2,1*
	2 группа (NO)	16,3±2,2	25,1±3,1*
	3 группа (H ₂)	16,1±3,3	27,1±4,1*
	4 группа (NO+H ₂)	17,1±3,1	19,2±1,1**
Креатинин (мкмоль/л)	1 группа (контроль)	53,1±6,5	63,1±7,5
	2 группа (NO)	63,1±7,3	66,1±5,4
	3 группа (H ₂)	61,5±6,9	63,2±5,5
	4 группа (NO+H ₂)	58,7±5,5	59,1±7,5
Мочевина (ммоль/л)	1 группа (контроль)	3,7±0,7	7,7±0,9*
	2 группа (NO)	3,9±0,5	4,2±0,6**
	3 группа (H ₂)	4,7±0,5	5,7±1,1**
	4 группа (NO+H ₂)	4,2±0,8	4,4±0,7**
Общий белок (г/л)	1 группа (контроль)	75,2±6,6	55,2±3,6*
	2 группа (NO)	71,3±7,1	56,2±2,7*
	3 группа (H ₂)	70,2±6,9	60,1±3,1
	4 группа (NO+H ₂)	71,7±8,6	59,2±4,6

Примечания: «*» – достоверность изменений ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходным этапом, «**» – статистически значимы различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой на аналогичном этапе.

ТАБЛИЦА 5

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

TABLE 5

MAIN CHARACTERISTICS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD

Характеристики	1 группа Контроль (n=30)	2 группа NO в АИК (n=33)	3 группа H ₂ в АИК (n=30)	4 группа NO+H ₂ в АИК (n=30)
ОССН (n/%)	4 (13,3%)	0 (0%)*	2 (6,7%)*	0 (0%)*
ОДН (n/%)	3 (10,0%)	1 (3,0%)*	1 (3,3%)*	0 (0%)*
ПОН (n/%)	2 (6,7%)	0 (0%)*	0 (0,0%)*	0 (0%)*
Общее количество осложнений (n/%)	9 (30%)	1 (3,0%)	3 (10%)	0 (0%)
Продолжительность пребывания в ОРИТ (ч)	48,0±2,3	30,2±1,1*	38,0±2,1*	27,1±1,5*

Примечание: «*» – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой на аналогичном этапе.

дисфункции [26], регистрацию ЦЭК осуществляли на этапах операции, а биохимических показателей – в ранний послеоперационный период. Анализ биохимических показателей и ЦЭК позволил продемонстрировать ограничение повреждающего действия ИК при использовании NO и H₂. В частности, экстракорпоральное введение NO и H₂ во время ИК не только способствовало уменьшению повреждения миокарда, но также определило органопротективный эффект, что подтверждает меньший рост активности трансаминаз (АСТ, АЛТ) относительно контрольной группы при сохранении уровня билирубина на исходных значениях. Кроме того, сохранение уровня креатинина на фоне снижения мочевины и увеличения общего белка под действием NO и H₂ по сравнению с контролем свидетельствует о защите функции почек, предупреждении почечной недостаточности и снижении катаболических процессов [27].

Анализируя полученные эффекты при экстракорпоральном действии NO и H₂ у кардиохирургических больных в качестве одного из механизмов ограничения послеоперационных осложнений и развития полиорганной недостаточности следует отметить выявленные эффекты NO и H₂ на эндотелиоциты сосудистой стенки, восстановление которой приводит к улучшению перфузии органов, уменьшению тканевой гипоксии и снижению воспаления [28]. При этом снижение эндотелиальной дисфункции является отражением системного улучшения гемодинамических и иммуномодулирующих изменений при действии NO и H₂, взаимосвязано с ограничением системного воспаления, и, как следствие, с ограничением СПОН.

В качестве возможных путей реализации действия NO следует отметить его вазодилатирующий эффект, реализуемый через активацию сигнального пути цГМФ–протеинкиназа G [29]. Кроме того, гемолиз эритроцитов в ходе ИК и свободный гемоглобин впоследствии приводят к дополнительной системной вазоконстрикции за счёт поглощения эндотелиального NO и введение экзогенного NO ограничивает данный эффект. Однако помимо хорошо изученного цГМФ-зависимого сосудорасширяющего действия клеточная реализация действия экзогенного NO определена защитой митохондрии от повреждений, вызванных реперфузией [30], что обеспечивает ограничение окислительных процессов, восстановление энергетического баланса и общей функции клеток [31]. В свою очередь, противовоспалительный механизм H₂ в основном осуществляется через регуляцию баланса провоспалительных и противовоспалительных факторов, и взаимодействие ключевых сигнальных путей (таких как NF-κB, Nrf2, mTOR) [32]. Кроме того, H₂ может активировать эндогенную антиоксидантную систему, повышая экспрессию и активность Nrf2, фактора транскрипции, который индуцирует экспрессию различных антиоксидантных ферментов [33], тем самым повышая активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза. H₂ регулирует уровень активных форм кислорода

(АФК) и обеспечивает синергетический антиоксидантно-противовоспалительный эффект [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракорпоральное использование NO и H₂ в условиях кардиохирургических операций ограничивает повреждение эндотелия, сохраняет сократительный резерв миокарда и предотвращают развитие СПОН, что выражено проявляется при сочетанном действии газов. Настоящее исследование обосновывает эффективность сочетанного экстракорпорального применения NO и H₂ как принципиально нового подхода к терапии кардиохирургических пациентов для смягчения операционного вмешательства и нивелирования последствий ИК в развитии дисфункции органов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 25-15-20083.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Velho TR, Pereira RM, Guerra NC, Ferreira R, Pedroso D, Neves-Costa A, et al. The impact of cardiopulmonary bypass time on the Sequential Organ Failure Assessment score after cardiac surgery. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2024; 38(5): ivae082. doi: 10.1093/icvts/ivae082
2. Мамедов Э.А., Аникин И.В. Полиорганная недостаточность: современное состояние проблемы и перспективы исследований. *Вестник науки.* 2025; 6(87–1). [Mamedov E.A., Anikin I.V. Multiple organ failure: current state of the problem and the prospects research. *Bulletin of Science.* 2025; 6(87–1). (In Russ.).]
3. Барбараш Л.С., Григорьев Е.В., Плотников Г.П., Хаес Б.Л., Моисеенков Г.В., Шукевич Д.Л. и др. Полиорганная недостаточность после кардиохирургических вмешательств. *Общая реаниматология.* 2010; 6(5): 31. [Barbarash LS, Grigoriev EV, Plotnikov GP, Haes BL, Moiseenkov GV, Shukevich DL, et al. Multiple Organ Failure After Cardiac Surgery Interventions. *General Reanimatology.* 2010; 5: 31. (In Russ.).] doi: 10.15360/1813-9779-2010-5-31
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. [Krichevsky LA, Rybakov VYu, Dvoryadki AA, Protsenko DN. Systemic Inflammatory Response in Cardiac Surgery. *Anesthesiology and Resuscitology.* 2021; 3: 94–102. (In Russ.).] doi: 10.17116/anaesthesiology202103194
5. Viikinkoski E, Aittokallio J, Lehto J, Ollila H, Relander A, Vasankari T, et al. Prolonged Systemic Inflammatory Response Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardio-*

thorac Vasc Anesth. 2024; 38(3): 709–716. doi: 10.1053/j.jvca.2023.12.017

6. Ayıkgöz Y, Salih Aydın M, Kankılıç N, Temiz E. Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (Nrf2), Tumor Necrosis Factor Alpha Protein (TNF- α), Heme Oxygenase-1 (HO-1) Gene Expressions during Cardiopulmonary Bypass. *Gene*. 2021; 790: 145690. doi: 10.1016/j.gene.2021.145690

7. Mallat J, Rahman N, Hamed F, Hernandez G, Fischer MO. Pathophysiology, mechanisms, and managements of tissue hypoxia. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022; 41(4): 101087. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101087

8. Cherry AD. Mitochondrial Dysfunction in Cardiac Surgery. *Anesthesiol Clin*. 2019; 37(4): 769–785. doi: 10.1016/j.anclin.2019.08.003

9. Zhang J, Zhang H, Wang J, Wang T, Bian L, Li Zh, et al. The organ-protective effects of nitric oxide in adult patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2025; 25(1): 335. doi: 10.1186/s12871-025-03207-7

10. Чучалин А.Г. Оксид азота – молекула XXI века. *Пульмонология*. 2024;34(3): 326–335. [Chuchalin AG. Nitric oxide – a molecule of the 21st century. *Pulmonology*. 2024; 34(3): 326–335. (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-3-326-333

11. Lei C, Berra L, Rezoagli E, Yu B, Dong H, Yu S, et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(10): 1279–87. doi: 10.1164/rccm.201710-2150OC

12. Kamenshchikov NO, Anfinogenova YJ, Kozlov BN, Svirko YS, Pekarskiy SE, Evtushenko VV, et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces acute kidney injury: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022; 163(4): 1393–1403e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.03.182

13. Jin J, Yue L, Du M, Geng F, Gao X, Zhou Y, et al. Molecular Hydrogen Therapy: Mechanisms, Delivery Methods, Preventive, and Therapeutic Application. *Med Comm* 2025; 6(5): e70194. doi: 10.1002/mco2.70194

14. Данилова Д.А., Бричкин Ю.Д., Медведев А.П., Пичугин В.В., Федоров С.А., Таранов Е.В. и др. Использование молекулярного водорода при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. *Современные технологии в медицине*. 2021; 13(1): 71–77. [Danilova DA, Brichkin YuD, Medvedev AP, Pichugin VV, Fedorov SA, Taranov EV, et al. Application of molecular hydrogen in heart surgery under cardiopulmonary bypass. *Modern Technologies in Medicine*. 2021; 13(1): 71–77. (In Russ.)]. doi: 10.17691/stm2021.13.1.09

15. Дерюгина А.В., Данилова Д.А. Молекулярный водород снижает степень альтерации эндотелия в условиях хронической сердечной недостаточности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2023; 175(4): 426–429. [Deryugina AV, Danilova DA. Molecular hydrogen reduces the degree of endothelial alteration in conditions of chronic heart failure. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023;175(4): 433–436. (In Russ.)]. doi: 10.47056/0365-9615-2023-175-4-426-429

16. Hu D, Kabayama S, Watanabe Y, Cui Y. Health Benefits of Electrolyzed Hydrogen Water: Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects in Living Organisms. *Antioxidants (Basel)*. 2024; 13(3): 313. doi: 10.3390/antiox13030313

17. Sim M, Kim CS, Shon WJ, Lee YK, Choi EY, Shin DM. Hydrogen-rich water reduces inflammatory responses and prevents apoptosis of peripheral blood cells in healthy adults: a randomized, double-blind, controlled trial. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 12130. doi: 10.1038/s41598-020-68930-2

18. Di Martino ML, Frau A, Losa F, Muggianu E, Mura MN, Rotta G, et al. Role of circulating endothelial cells in assessing the severity of systemic sclerosis and predicting its clinical worsening. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 2681. doi: 10.1038/s41598-020-80604-7

19. Ndrepepa G. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease — a narrative review. *J Lab Precis Med*. 2021; 6: 6. doi: 10.21037/jlpm-20-93

20. Ndrepepa G, Kastrati A. Alanine aminotransferase — a marker of cardiovascular risk at high and low activity levels. *J Lab Precis Med*. 2019; 4: 29. doi: 10.21037/jlpm.2019.08.01

21. Dvořák A, Pospíšilová K, Žížalová K, Capková N, Muchová L, Vecka M, et al. The Effects of Bilirubin and Lumirubin on Metabolic and Oxidative Stress Markers. *Front. Pharmacol*. 2021; 12: 567001. doi: 10.3389/fphar.2021.567001

22. Paulus MC, Melchers M, van Es A, Kouw IWK, van Zanten ARH. The urea-to-creatinine ratio as an emerging biomarker in critical care: a scoping review and meta-analysis. *Crit Care*. 2025; 29(1): 175. doi: 10.1186/s13054-025-05396-6

23. Chang L, Jia L, Xu Y, Qian Y, Zhao S, Sun Y, et al. Association of Arterial PaCO₂ with the Survival of Mechanically Ventilated Patients with Acute Respiratory Failure: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Diagnostics*. 2026; 16(3): 489. doi: 10.3390/diagnostics16030489

24. Газизова В.П., Власова Э.Е., Ширяев А.А., Акчурин Р.С. Острая сердечная недостаточность в хирургии ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник*. 2022; 17(3): 513. [Gazizova VP, Vlasova EE, Shiryayev AA, Akchurin RS. Acute heart failure in surgery of coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022; 17(3): 513. (In Russ.)].doi: 10.17116/Cardiobulletin2022170315

25. Nicolotti D, Grossi S, Nicolini F, Galligani A, Rossi S. Difficult Respiratory Weaning after Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023; 12(2): 497. doi: 10.3390/jcm12020497

26. Rodrigo R, González-Montero J, Sotomayor CG. Novel combined antioxidant strategy against hypertension, acute myocardial infarction and postoperative atrial fibrillation. *Biomedicines*. 2021; 9(6): 620. doi: 10.3390/biomedicines9060620

27. Князева Е.А., Дерюгина А.В., Ястребов П.В., Бояринов Г.А. Биохимические показатели крови при использовании препаратов рыбьего жира в условиях интенсивной физической нагрузки. *Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова*. 2025; 32(1): 69–78. [Knyazeva EA, Deryugina AV,

Yastrebov PV, Boyarinov GA. Biochemical blood counts in the application of fish oil preparations in conditions of intense physical activity. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2025; 32(1): 69–78. (In Russ.]. doi: 10.24884/1607-4181-2025-32-1-69-78

28. Dekker NAM, van Leeuwen ALI, van Strien WWJ, Majolée J, Szulcek R, Vonk ABA, et al. Microcirculatory perfusion disturbances following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass are associated with *in vitro* endothelial hyperpermeability and increased angiotensin-2 levels. *Crit Care*. 2019; 23(1): 117. doi: 10.1186/s13054-019-2418-5

29. 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): 677–86. doi: 10.1097/EJA.0000000000002022

30. Lundberg JO, Weitzberg E. Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell*. 2022; 185(16): 2853–2878. doi: 10.1016/j.cell.2022.06.010

31. Obara CJ, Nixon-Abell J, Moore AS, Riccio F, Hoffman D, Shtengel G, et al. Motion of VAPB Molecules Reveals ER-mitochondria Contact Site Subdomains. *Nature*. 2024; 626(7997): 169–176. doi: 10.1038/s41586-023-06956-y

32. Geng N, Gao X, Wang X, Cui Sh, Wang J, Liu Y, et al. Hydrogen helps to ameliorate staphylococcus aureus-induced mastitis in mice. *International Immunopharmacology*. 2022; 109: 108940. doi: 10.1016/j.intimp.2022.108940

33. Zhang Y, Chen J, Wu H, Li L, Yang X, Lai K, et al. Hydrogen regulates mitochondrial quality to protect glial cells and alleviates sepsis-associated encephalopathy by Nrf2/Y1 complex promoting HO-1 expression. *International Immunopharmacology*. 2023; 118: 110009. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110009

34. Tu M, Fan X, Shi J, Jing S, Xu X, Wang Y. 2-Fluorofucose attenuates hydrogen peroxide-induced oxidative stress in HepG2 cells via Nrf2/keap1 and NF-κB signaling pathways. *Life*. 2022; 12(3): 406. doi: 10.3390/life12030406

Сведения об авторах

Дерюгина Анна Вячеславовна – доктор биологических наук, профессор, зав. каф. физиологии и анатомии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: derugina69@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8812-8559>

Пичугин Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Главный научный сотрудник кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7724-0123>

Богош Антонина Викторовна – кандидат медицинских наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: bogushnn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2437-3867>

Полозова Анастасия Владимировна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии и анатомии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: shumilowanastya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1255-9760>

Князева Екатерина Александровна – магистр кафедры физиологии и анатомии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: knyazeva.kt@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-8753-4841>

Таранов Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: evgnmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0686-5481>

Жилев Сергей Александрович – аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: zhilyaevserg92@mail.ru <https://orcid.org/0009-0007-0124-9739>

Пахомов Илья Александрович – врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: pakhomov0710@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-8507-0971>

Таламанова Мария Николаевна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии и анатомии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: talamanova@ibbm.unn.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0512-6940>

Данилова Дарья Андреевна – старший преподаватель кафедры физиологии и анатомии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: danilova@ibbm.unn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7511-5123>

Бричкин Юрий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор-консультант ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева»; e-mail: y.d.brichkin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7945-9652>

Information about the authors

Anna V. Deryugina – Dr. Sc. (Biol.), professor, head of the Department of Physiology and Anatomy, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education; e-mail: derugina69@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8812-8559>

Vladimir V. Pichugin – Dr. Sc. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University; Chief Researcher of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education; anesthesiologist-intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7724-0123>

Antonina V. Bogush – Cand. Sc. (Med.), anesthesiologist – intensivist, head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, Surgeon, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: bogushnn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2437-3867>

Anastasia V. Polozova – Cand. Sc. (Biol.), associate professor, associate professor of the Department of Physiology and Anatomy, National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky; e-mail: shumilowanastya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1255-9760>

Ekaterina A. Knyazeva – master of science of the Department of Physiology and Anatomy, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education; e-mail: knyazeva.kt@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-8753-4841>

Evgeny V. Taranov – Cand. Sc. (Med.), anesthesiologist – intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: evgnmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0686-5481>

Sergey A. Zhilyaev – Postgraduate student at the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Transfusiology Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; anesthesiologist – intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: zhilyaevserg92@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0124-9739>

Ilya A. Pakhomov – anesthesiologist – intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: pakhomov0710@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0003-8507-0971>

Maria N. Talamanova – Cand. Sc. (Biol.), associate professor, associate professor of the Department of Physiology and Anatomy, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education; e-mail: talamanova@ibbm.unn.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0512-6940>

Darya A. Danilova – senior lecturer of the Department of Physiology and Anatomy, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Ministry of Science and Higher Education; e-mail: danilova@ibbm.unn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7511-5123>

Yuriy D. Brichkin – Dr. Sc. (Med.), consulting professor, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev; e-mail: y.d.brichkin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7945-9652>