

© Коллектив авторов, 2026

УДК: 616.126.3/.5-089.819-78+546.172.6-31]-07

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

Динамика перекисного окисления липидов при пороках клапанов сердца у кардиохирургических больных на фоне комбинированной антиоксидантной стратегии

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», 603022, Российская Федерация, Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

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

³ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», 603950, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209

Введение. Окислительный стресс развивается при ишемии-реперфузии, возникающей при операциях на сердце с использованием экстракорпорального кровообращения, и оказывает повреждающий эффект на миокард. В настоящее время нет оптимальных методов противодействия окислительным процессам, активирующимся в ходе искусственного кровообращения. **Цель исследования:** анализ процессов липопероксидации в плазме крови на фоне действия молекулярного водорода (H₂), оксида азота (NO) и их совместного использования у пациентов с пороками клапанов сердца при кардиохирургических вмешательствах.

Методика. В работе исследована динамика диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) и оснований Шиффа (ОШ) в плазме крови у больных с клапанными пороками сердца при использовании в ходе проведения хирургических операций H₂, NO и их сочетания при искусственном кровообращении (ИК) длительностью менее и более 90 мин.

Результаты. Полученные данные показали, что при использовании H₂, NO и их совместного использования наблюдалось снижение перекисного окисления липидов в плазме крови пациентов в ходе ИК и в конце операции по сравнению с контрольной группой, в которой окислительные процессы усиливались на протяжении всей операции. Использование H₂ и его сочетание с NO выявило значимое снижение ДК, ТК и ОШ по сравнению с моновоздействием NO. Наиболее выраженный эффект наблюдался на фоне совместного действия H₂ и NO при продолжительности ИК более 90 минут.

Заключение. Совместное действие H₂ и NO более эффективно по сравнению с моновоздействием исследуемых газов ограничивает развитие окислительного стресса при их использовании в процессе ИК в ходе кардиохирургических операций, по всей видимости, за счет синергетического эффекта H₂ в сочетании с NO.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов; кардиохирургия; молекулярный водород; оксид азота

Для цитирования: Дерюгина А.В., Пичугин В.В., Богуш А.В., Данилова Д.А., Полозова А.В., Таламанова М.Н., Жилев С.А., Пахомов И.А., Князева Е.А., Бричкин Ю.Д. Динамика перекисного окисления липидов при пороках клапанов сердца у кардиохирургических больных на фоне комбинированной антиоксидантной стратегии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(2): 36-47.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.36-47

Для корреспонденции: Князева Екатерина Александровна, магистр кафедры физиологии и анатомии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», e-mail: knyazeva.kt@gmail.com

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Богуш А.В., Бричкин Ю.Д.; сбор и обработка материала – Пахомов И.А., Данилова Д.А., Князева Е.А., Жилев С.А.; статистическая обработка – Пахомов И.А., Жилев С.А., Полозова А.В., Таламанова М.Н.; написание (подготовка первоначального черновика) статьи – Дерюгина А.В., Пичугин В.В., Богуш А.В.; написание (рецензирование и редактирование) статьи – Дерюгина А.В., Пичугин В.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.08.2025

Принята к печати 05.02.2026

Опубликована 30.06.2026

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

Dynamics of lipid peroxidation in cardiac valve defects in cardiac surgery patients against the background of a combined antioxidant strategy

¹National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 603022, Nizhny Novgorod, Russia

²Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 603005, Nizhny Novgorod, Russia

³Research Institute Clinical Specialized Cardiac Surgery Hospital named after Academician B.A. Korolev, 603950, Nizhny Novgorod, Russia

Introduction. Oxidative stress develops during ischemia-reperfusion injury, which occurs in cardiac surgeries utilizing cardiopulmonary bypass and exerts a damaging effect on the myocardium. Currently, there are no optimal methods to counteract the oxidative processes activated during artificial circulation. **Objective of the study.** To analyze lipid peroxidation processes in blood plasma in response to molecular hydrogen (H₂), nitric oxide (NO), and their combined use in patients with valvular heart disease undergoing cardiac surgery.

Methods. This study investigated the dynamics of dien conjugates (DC), triene conjugates (TC), and Schiff bases (SB) in the blood plasma of patients with valvular heart defects. The effects of H₂, NO, and their combination were examined during cardiopulmonary bypass (CPB) lasting less than and more than 90 minutes.

Results. The findings demonstrated that the use of H₂, NO, and their combination led to a reduction in lipid peroxidation in the blood plasma of patients during CPB and at the end of surgery, compared to the control group, where oxidative processes intensified throughout the procedure. The application of H₂, alone and combined with NO, showed a significant decrease in DC, TC, and SB levels relative to NO monotherapy. The most pronounced effect was observed when H₂ and NO were used jointly during CPB durations exceeding 90 minutes.

Conclusion. The combined use of H₂ and NO is more effective than monotherapy with these gases in limiting oxidative stress during cardiopulmonary bypass in cardiac surgeries. This synergistic effect likely enhances antioxidant protection, reducing the progression of oxidative damage associated with artificial circulation.

Keywords: lipid peroxidation; cardiac surgery; molecular hydrogen; nitric oxide

For citation: Deryugina A.V., Pichugin V.V., Bogush A.V., Danilova D.A., Polozova A.V., Talamanova M.N., Zhilyaev S.A., Pakhomov I.A., Knyazeva E.A., Brichkin Yu.D. Dynamics of lipid peroxidation in cardiac valve defects in cardiac surgery patients against the background of a combined antioxidant strategy. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 36-47. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.36-47

Author's contribution: concept and design of the study – Pichugin V.V., Deryugina A.V., Bogush A.V., Brichkin Yu.D.; collection and processing of material – Pakhomov I.A., Danilova D.A., Knyazeva E.A., Zhilyaev S.A.; statistical processing – Pakhomov I.A., Zhilyaev S.A., Polozova A.V., Talamanova M.N.; writing (preparing an initial draft) of an article – Deryugina A.V., Pichugin V.V., Bogush A.V.; writing (reviewing and editing) an article – Deryugina A.V., Pichugin V.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: Ekaterina A. Knyazeva, Master of Science in the Department of Physiology and Anatomy, National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, e-mail: knyazeva.kt@gmail.com

Information about the authors:

Deryugina A.V., <https://orcid.org/0000-0001-8812-8559>

Pichugin V.V., <https://orcid.org/0000-0001-7724-0123>

Bogush A.V., <https://orcid.org/0000-0003-2437-3867>

Danilova D.A., <https://orcid.org/0000-0002-7511-5123>

Polozova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-1255-9760>

Talamanova M.N., <https://orcid.org/0000-0003-0512-6940>

Zhilyaev S.A., <https://orcid.org/0009-0007-0124-9739>

Pakhomov I.A., <https://orcid.org/0009-0003-8507-0971>

Knyazeva E.A., <https://orcid.org/0009-0009-8753-4841>

Brichkin Yu.D., <https://orcid.org/0000-0002-7945-9652>

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

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 19.08.2025

Accepted 05.02.2026

Published 30.06.2026

Введение

Кардиохирургические операции с использованием экстракорпорального кровообращения вызывают ишемически-реперфузионные повреждения, приводят к развитию окислительного стресса, опосредованного действием ксантиноксидазы, НАДФН-оксидазы и утечкой электронов из дыхательной цепи митохондрий, в результате которой образуются супероксидные радикалы [1, 2]. В фазе ишемии происходит активация ксантиноксидазы и катаболизм АТФ до гипоксантина, определяющих повышение уровня активных форм кислорода (АФК), что сохраняется и в фазе реперфузии, когда цикл Кребса реактивируется, а высокий уровень кислорода может привести к дальнейшему увеличению выработки АФК [3]. Свободные радикалы повреждают кардиомиоциты и способствуют структурной модификации их липидного бислоя с последующим ремоделированием миокарда, что приводит к ухудшению его сократительной функции [4, 5]. Показано, что именно выраженность окислительного стресса значительно влияет на развитие осложнений раннего послеоперационного периода в кардиохирургии [6].

В условиях окислительного стресса, приводящего к развитию окислительной патологии, эндогенная антиоксидантная система не может поддерживать нормальный окислительно-восстановительный гомеостаз. Следовательно, для нейтрализации свободных радикалов и других реактивных молекул необходимо использование антиоксидантов [7].

В настоящее время доступные исследования, посвященные взаимосвязи между окислительным стрессом и терапией сердечно-сосудистых заболеваний, в основном сосредоточены на применении антиоксидантов в качестве монотерапии. Однако результаты данных клинических исследований неутешительны. Недавно, исходя из того, что патофизиологическая природа ишемически-реперфузионного повреждения сердца многофакторна, было высказано предположение, что для его лечения требуются многоцелевые терапевтические стратегии [8]. Соответственно, следует ожидать, что сочетание антиоксидантных средств может привести к улучшению фармакологического ответа за счёт комбинации аддитивных и/или синергетических эффектов.

С позиции объединения различных антиоксидантов, обеспечивающих различные механизмы кардиопротекции, наше исследование сосредоточено на сочетанном действии оксида азота (NO) и молекулярного водорода (H_2) в кардиохирургии, что на сегодняшний день не изучено. Ранее нами показано эффективное использование интраоперационных ингаляций H_2 при кардиохирургических

операциях [9]. H_2 является антиоксидантом, селективно восстанавливающим $\bullet OH$ и пероксинитрит, стимулирует активность антиоксидантных ферментов [10]. При этом H_2 в качестве антиоксиданта обладает рядом преимуществ для его клинического применения: не проявляет токсических свойств даже при длительном воздействии и не вызывает побочных эффекты [11].

В свою очередь, достаточно длительное и хорошо известное использование NO в терапии сердечно-сосудистой патологии обусловлено его мощным эндогенным вазодилатирующим действием, вызывающим расслабление гладкой мускулатуры стенок сосудов, что обеспечивает регуляцию системного и легочного сосудистого сопротивления, а также процессов коагуляции крови, уменьшая агрегацию тромбоцитов и их адгезию [12, 13]. В то же время действие NO в качестве антиоксиданта неоднозначно. Эффекты больших концентраций NO проявляются в оксидантном действии, которое опосредуется через его реактивные формы, являющиеся продуктом реакции NO с O_2 или H_2O_2 . Однако в низких концентрациях NO обладает антиоксидантным эффектом [14]. Экспериментально доказано, что антиоксидантное действие NO опосредуется через активацию e-NOS (эндотелиальной NO-синтазы), которая ингибирует связывание Nrf2 с Keap1, после чего Nrf2 переносится в ядро, где он соединяется с генами антиоксидантной защиты, тем самым увеличивая активность антиоксидантной системы [15].

Целью работы являлось исследование процессов липопероксидации в плазме крови на фоне действия H_2 , NO и их совместного использования у пациентов с пороками клапанов сердца при кардиохирургических вмешательствах.

Методика

В исследование действия H_2 и NO на показатели липопероксидации кардиобольных при хирургических операциях вошло 120 пациентов с патологией клапанов сердца, прооперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК) в ГБУЗ НО «НИИ-Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева» (г. Нижний Новгород). Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 1,4$ года. Больные были рандомизированы на 4 группы: одну контрольную ($n = 30$) и три группы сравнения, которым в контур экстракорпоральной циркуляции на фоне стандартной анестезии проводили подачу NO ($n = 30$), H_2 ($n = 30$) и NO+ H_2 ($n = 30$) (в зависимости от группы) в линию доставки газов в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения: 1-й группе проводили подачу H_2 (1,2 ppm), 2-й группе – NO (40 ppm), 3-й группе – сочетание NO (40 ppm)

и H_2 (1,2 ppm). Контрольную группу составили пациенты, которым проводили стандартный протокол анестезиологического обеспечения операции и ИК. Все группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от длительности ИК (до 90 мин и свыше 90 мин). Во всех группах операции выполнялись в условиях нормотермического ИК, а с целью защиты миокарда использовалась комбинированная кристаллоидная фармакохолодовая кардиоплегия раствором «Custadiol» (Германия).

В качестве генератора газообразного NO использовался аппарат «Тианокс» (НПЦФ РФЯЦ-ВНИИЭФ, Россия), в качестве генератора H_2 – аппарат Bozon H_2/O_3 UVcontrol (Econika Medical Engineering).

Исследование соответствует Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» и требованиям, изложенным в основных нормативных документах РФ по клиническим исследованиям. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ НО «НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиника им. академика Б.А. Королева» (протокол № 6 от 08.07.2024).

Исследование интенсивности процесса липопероксидации проводилось на следующих этапах: 1 – исходный, после доставки пациента в операционную; 2 – начало ИК; 3 – 5 мин после начала ИК; 4 – 30 мин ИК; 5 – 60 мин ИК; 6 – 90 мин ИК (у пациентов при длительности ИК более 90 мин); 7 – окончание операции.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали в плазме по концентрации ДК, ТК и ОШ [16]. На спектрофотометре СФ-2000 (Россия) оценивали соответствующие фазы при длинах волн 220 нм (поглощение изорванных двойных связей), 232 нм (поглощение ДК), 278 нм (поглощение ТК), 400 нм (поглощение ОШ). Содержание ДК, ТК и ОШ оценивали по относительным величинам E232/E220, E278/E220, E400/E220 в относительных единицах.

Эффективность действия NO, H_2 и их комбинации в условиях ишемии-реперфузии при коррекции клапанных пороков сердца в условиях ИК анализировали по изменению уровня высокочувствительного тропонина I (сTnI) в послеоперационном периоде; а также проводили характеристику кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде, регистрируя их состояния: среднее время искусственной вентиляции легких (ч), острую сердечную недостаточность (п/%), острую дыхательную недостаточность (п/%), полиорганную недостаточность (п/%). Исследование сTnI в плазме проводили с помощью тест-системы PATHFAST сTnI на

анализаторе PATHFAST (Mitsubishi Chemical Medience Corp., Japan).

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; применялся критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Динамика уровня ДК в пробах плазмы крови пациентов при длительности ИК до 90 мин представлена в **таблице 1**. Статистически значимых различий содержания ДК до операции (исходный уровень) у пациентов всех исследуемых групп не выявлено. На протяжении всего ИК у пациентов контрольной группы выявлено статистически значимое повышение содержания ДК с максимальным увеличением в 2 раза к 30 мин ИК относительно значений до операции. При использовании H_2 , NO и H_2 +NO зарегистрирован статистически значимо более низкий уровень ДК по сравнению с показателями контрольной группы на этапах исследования, начиная с 5 мин ИК и до конца операции. Наиболее выраженное снижение ДК регистрировалось при действии H_2 к концу операции на 25% относительно значений до операции.

Динамика уровня ДК в пробах плазмы крови пациентов при длительности ИК свыше 90 мин представлена в **таблице 2**. В контрольной группе, как и при длительности ИК менее 90 мин, наблюдалось постепенное повышение показателя с максимальным ростом к 30-й минуте и сохранением повышенного уровня показателя на 37% в конце операции по сравнению со значением до операции. Следует отметить большую выраженность роста ДК при увеличении продолжительности ИК. В группах при действии H_2 , NO и H_2 +NO, как и при времени ИК до 90 мин, наблюдалось постепенное снижение содержания ДК в плазме крови по сравнению с группой контроля. Наиболее выраженные изменения регистрировались при действии H_2 и H_2 +NO со статистически значимым снижением показателя к концу операции: при действии H_2 – на 26% и при действии H_2 +NO – на 32% относительно значений до операции.

Динамика уровня ТК в пробах плазмы крови пациентов при длительности ИК менее 90 мин представлена в **таблице 3**. В контрольной группе наблюдалось стати-

Таблица 1 / Table 1

Динамика ДК в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК менее 90 мин, отн. ед.**Dynamics of DC in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of less than 90 minutes, relative units**

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 14)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 14)	NO+H ₂ (n = 14)
До операции / Before surgery		0,268 ± 0,029	0,292 ± 0,028	0,283 ± 0,016	0,255 ± 0,047
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		0,345 ± 0,055	0,278 ± 0,024	0,262 ± 0,021	0,260 ± 0,051
Время ИК / Time of AC	5 минут / 5 minutes	0,367 ± 0,020*	0,233 ± 0,025#	0,234 ± 0,033#	0,231 ± 0,034#
	30 минут / 30 minutes	0,563 ± 0,038*	0,225 ± 0,026#	0,251 ± 0,013#	0,230 ± 0,027#
	60 минут / 60 minutes	0,394 ± 0,028*	0,227 ± 0,029#	0,269 ± 0,029#	0,238 ± 0,028#
Конец операции / End of operation		0,311 ± 0,025	0,218 ± 0,020*#	0,298 ± 0,036	0,219 ± 0,031#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

Таблица 2 / Table 2

Динамика ДК в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК свыше 90 мин, отн. ед. /**Dynamics of DC in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of over 90 min, relative units**

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 16)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 16)	NO+H ₂ (n = 16)
До операции / Before surgery		0,276 ± 0,013	0,265 ± 0,014	0,290 ± 0,017	0,278 ± 0,033
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		0,328 ± 0,045	0,251 ± 0,052	0,291 ± 0,054	0,257 ± 0,043
Время ИК / Time of AC	5 минут / 5 minutes	0,316 ± 0,046	0,244 ± 0,029	0,282 ± 0,018	0,260 ± 0,036
	30 минут / 30 minutes	0,548 ± 0,027*	0,227 ± 0,026#	0,279 ± 0,026	0,271 ± 0,046#
	60 минут / 60 minutes	0,365 ± 0,028*	0,218 ± 0,039#	0,291 ± 0,022	0,250 ± 0,025#
	90 минут / 90 minutes	0,368 ± 0,013*	0,205 ± 0,045#	0,322 ± 0,047	0,224 ± 0,053#
Конец операции / End of operation		0,380 ± 0,079*	0,197 ± 0,016*#	0,307 ± 0,049	0,190 ± 0,050#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

Таблица 3 / Table 3

Динамика ТК в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК менее 90 мин, отн. ед.
Dynamics of TC in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of less than 90 min, relative units

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 14)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 14)	NO+H ₂ (n = 14)
До операции / Before surgery		0,106 ± 0,033	0,102 ± 0,019	0,106 ± 0,003	0,108 ± 0,018
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		0,102 ± 0,012	0,085 ± 0,025	0,107 ± 0,011	0,118 ± 0,029
Время ИК Time of AC	5 минут / 5 minutes	0,133 ± 0,037	0,104 ± 0,020	0,108 ± 0,029	0,110 ± 0,029
	30 минут / 30 minutes	0,175 ± 0,018*	0,106 ± 0,023#	0,115 ± 0,052	0,117 ± 0,031#
	60 минут / 60 minutes	0,188 ± 0,034*	0,083 ± 0,021#	0,109 ± 0,021#	0,105 ± 0,034#
Конец операции / End of operation		0,156 ± 0,017	0,105 ± 0,025#	0,106 ± 0,011#	0,084 ± 0,029#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

стически значимое повышение содержания ТК в плазме крови больных с 30-й минуты ИК относительно показателей до операции, и к 60-й минуте рост показателя составил 177% от исходных значений. Через 30 минут ИК у пациентов при действии H₂ и H₂+NO было отмечено статистически значимое уменьшение уровня ТК по сравнению с контролем; при действии NO значимые изменения регистрировались через 60 мин ИК. Наибольшее снижение уровня ТК наблюдалось при сочетанном действии газов к окончанию операции по сравнению со значениями контрольной группы, что характеризовалось снижением на 46%.

При операциях с длительностью ИК более 90 мин динамика ТК в исследуемых группах совпадала с динамикой ТК в группах при операциях с длительностью ИК менее 90 мин, однако увеличение показателя в контрольной группе было более выраженным и превосходило исходное значение в 2 раза (табл. 4). У пациентов при действии H₂, NO и H₂+NO отмечено статистически значимое снижение содержания ТК в пробах плазмы крови по сравнению с контрольной группой, начиная с этапа ИК. К концу операции максимальное снижение наблюдалось в группах при действии H₂ и H₂+NO на 42% и 40% соответственно относительно значений до операции.

Динамика уровня оснований Шиффа (ОШ) в пробах плазмы крови пациентов при длительности ИК ме-

нее 90 мин показала рост показателя до конца срока регистрации на 54% к концу операции относительно значений до операции (табл. 5). При действии H₂ и H₂+NO, начиная с 5-й мин ИК, наблюдалось уменьшение показателя относительно значений контрольной группы, что составило к концу операции снижение на 10% и 18% относительно показателей до операции. При этом сочетанное действие газов статистически значимо снижало ОШ на 60-й мин ИК. У пациентов при использовании NO на 5-й мин ИК регистрировалось увеличение ОШ относительно значений до операции с последующим восстановлением уровня к значениям до операции, хотя с 60-й мин ИК показатели были значимо ниже контрольных значений.

Динамика уровня ОШ в пробах плазмы крови пациентов при длительности ИК свыше 90 мин была значительно более выражена по сравнению со значениями ОШ, полученными у пациентов при операциях с длительностью ИК менее 90 мин, что характеризовалось ростом показателя на 109% к концу операции относительно значения до операции (табл. 6). При действии NO наблюдалось увеличение ОШ до 30 мин ИК с последующим снижением показателя, тогда как действие H₂ и NO+H₂ вызывало постепенное снижение ОШ, значимо отличающееся от значений до операции на этапе после операции. На послеоперационном этапе ОШ при действии H₂ были снижены на 17%, при действии NO+H₂ – на 22% отно-

Таблица 4 / Table 4

Динамика ТК в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК свыше 90 мин, отн. ед.**Dynamics of TC in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of over 90 min, relative units**

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 16)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 16)	NO+H ₂ (n = 16)
До операции / Before surgery		0,105 ± 0,017	0,117 ± 0,033	0,092 ± 0,015	0,132 ± 0,023
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		0,106 ± 0,020	0,109 ± 0,043	0,104 ± 0,024	0,102 ± 0,027
Время ИК Time of AC	5 минут / 5 minutes	0,130 ± 0,010	0,086 ± 0,016#	0,119 ± 0,022	0,083 ± 0,018*#
	30 минут / 30 minutes	0,165 ± 0,013*	0,073 ± 0,014#	0,122 ± 0,014#	0,104 ± 0,034#
	60 минут / 60 minutes	0,199 ± 0,025*	0,086 ± 0,028#	0,105 ± 0,022#	0,098 ± 0,030#
	90 минут / 90 minutes	0,185 ± 0,010*	0,079 ± 0,041#	0,111 ± 0,019#	0,090 ± 0,018*#
Конец операции / End of operation		0,230 ± 0,024*	0,068 ± 0,013*#	0,094 ± 0,012#	0,079 ± 0,013*#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

Таблица 5 / Table 5

Динамика оснований Шиффа в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК менее 90 мин, отн. ед.**Dynamics of Schiff bases in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of less than 90 min, relative units**

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 14)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 14)	NO+H ₂ (n = 14)
До операции / Before surgery		174,27 ± 13,16	160,18 ± 12,27	180,83 ± 16,34	163,94 ± 12,86
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		194,86 ± 14,76	172,74 ± 11,26	210,52 ± 15,58	181,81 ± 14,52
Время ИК Time of AC	5 минут / 5 minutes	215,94 ± 14,63*	158,46 ± 13,48#	213,60 ± 12,19*	178,16 ± 14,10#
	30 минут / 30 minutes	205,54 ± 14,57*	150,72 ± 14,34#	190,53 ± 11,02	172,21 ± 12,03#
	60 минут / 60 minutes	254,46 ± 11,78*	139,75 ± 13,75#	163,18 ± 11,09#	136,85 ± 12,57*#
Конец операции / End of operation		268,04 ± 12,33*	145,15 ± 15,21#	176,65 ± 13,90#	134,32 ± 10,69*#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

Таблица 6 / Table 6

Динамика оснований Шиффа в пробах плазмы крови пациентов исследуемых групп при длительности ИК свыше 90 мин, отн. ед.
Dynamics of Schiff bases in blood plasma samples of patients in the study groups with a duration of artificial circulation (AC) of over 90 min, relative units

Этапы операции / Stages of the operation		Исследуемые группы / Study groups			
		Контроль Control (n = 16)	H ₂ (n = 15)	NO (n = 16)	NO+H ₂ (n = 16)
До операции / Before surgery		165,68 ± 12,82	170,25 ± 16,88	176,38 ± 12,92	168,93 ± 12,92
Перед началом искусственного кровообращения / Before starting artificial circulation		189,53 ± 13,64	177,11 ± 13,97	198,01 ± 11,09#	190,19 ± 13,52
Время ИК Time of AC	5 минут / 5 minutes	230,16 ± 12,06*	165,84 ± 10,98#	203,37 ± 14,04#	197,51 ± 14,63#
	30 минут / 30 minutes	187,24 ± 11,02*	169,47 ± 9,46#	229,62 ± 14,41*#	184,68 ± 12,61
	60 минут / 60 minutes	239,10 ± 13,68*	152,46 ± 12,75#	214,40 ± 12,54*	169,29 ± 12,02#
	90 минут / 90 minutes	298,13 ± 10,02*	149,48 ± 14,61#	190,94 ± 11,42#	150,32 ± 12,35#
Конец операции / End of operation		347,60 ± 12,06*	140,63 ± 14,56*#	174,08 ± 13,03#	132,48 ± 12,17*#

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

сительно значений до операции. Кроме того, сочетанное действие NO+H₂ исключило рост ОШ, который был выявлен при моновоздействии NO на начальных этапах ИК.

Эффективность использования медицинских газов подтверждена клиническими данными. Для диагностики повреждения сердечной мышцы проводили исследова-

ние высокочувствительного тропонина I (табл. 7). В ходе послеоперационного исследования было отмечено значительное увеличение тропонина I во всех группах, однако в количественном отношении показатель отличался: через 12 часов максимальное увеличение регистрировалось в контрольной группе, минимальное – при дей-

Таблица 7 / Table 7

Изменение уровня тропонина I в послеоперационном периоде
Change in troponin I levels in the postoperative period

Исследуемые группы Study groups	До операции Before surgery	Через 12 часов In 12 hours	Через 24 часа In 24 hours	Через 48 часов In 48 hours
Контроль Control (n = 30)	0.03 ± 0.03	3.41 ± 1.73*	2.54 ± 1.11*	1.65 ± 0.63*
H ₂ (n = 30)	0.03 ± 0.001	2.76 ± 0.21*	2.31 ± 0.17*	1.9 ± 0.33*
NO (n = 30)	0.02 ± 0.01	1.89 ± 0.30* #	1.70 ± 0.25* #	1,40 ± 0,15*
NO+H ₂ (n = 30)	0.03 ± 0.005	1.20 ± 0,15* #	1.30 ± 0.30* #	0.70 ± 0.07* #

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям до операции ($p \leq 0,05$); «#» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to pre-operative indicators ($p \leq 0.05$); «#» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

ствии $\text{NO}+\text{H}_2$. Данная динамика сохранялась и на последующих сроках регистрации. Следовательно, повреждение миокарда было максимальным в контрольной группе и минимальным в группе при сочетанном использовании газов. Восстановительный период при действии $\text{NO}+\text{H}_2$ выражался в более интенсивном восстановлении показателя у кардиохирургических пациентов по сравнению с другими группами.

Характеристика послеоперационного периода состояния пациентов выявила, что среднее время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) снижалось при использовании медицинских газов, наиболее выражено при действии $\text{NO}+\text{H}_2$ – практически в 2 раза (**табл. 8**). Полиорганная недостаточность регистрировалась только в контрольной группе. Острые сердечная и дыхательная недостаточности были зафиксированы в контрольной группе и при использовании H_2 , однако в группе с использованием H_2 показатели были значительно ниже по сравнению с контролем.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют об интенсификации процессов липопероксидации в плазме крови кардиохирургических больных в ходе проведения операции и после её окончания. Первичные продукты ПОЛ нестабильны и представляют собой циклические эндопероксиды и алифатические моно- и гидропероксиды – липопероксиды и ДК [17]. Первичные продукты подвергаются дальнейшей окислительной дегградации при участии металлов переменной валентности, в результате чего образуются вторичные продукты – альдегиды, диальдегиды, кетоны, различные спирты и другие соединения. Конеч-

ные продукты ПОЛ – основания Шиффа. Их непрерывное накопление ведет к нарушению текучести мембран, ионного транспорта, ферментативной и рецепторной активности. При высоком уровне активных форм кислорода происходит пагубное воздействие на функцию клеток сердца, а также развивается перекисное окисление белков, липидов и повреждение ДНК [18], что приводит к гибели клеток [19].

В ходе проведенного исследования показано, что использование NO и H_2 сдерживало рост ПОЛ как на промежуточных, так и на конечных продуктах липопероксидации. Вероятно, NO связывается со свободными и входящими в состав гема ионами Fe^{2+} и ингибирует разложение перекисей [20]. В свою очередь, использование H_2 оказало более эффективное воздействие на восстановление окислительного потенциала по сравнению с моновоздействием NO . Наибольшая эффективность в ингибировании липопероксидации отмечена у пациентов, которые дополнительно в ходе проведения операции получали H_2 в комплексе с NO . H_2 , по всей видимости, проявляет более сильное антиоксидантное действие по сравнению с NO , действуя через несколько механизмов. H_2 определяет прямое восстановление $\bullet\text{OH}$ и пероксинитритного аниона [21 – 23] и усиливает активность антиоксидантных ферментов за счет активации пути Nrf_2 , который индуцирует катаболизм супероксида и пероксидов через гемооксигеназу-1, супероксиддисмутазу, каталазу и миелопероксидазу [24]. Следует отметить, что благодаря своей избирательной реакционной способности он является уникальным поглотителем, реагирующим только с $\bullet\text{OH}$ и пероксинитритом (ONOO^-), а другие активные формы кислорода,

Таблица 8 / Table 8

Основные характеристики послеоперационного периода и осложнения

Main characteristics of the postoperative period and complications

Показатель Indicator	Контроль Control (n = 30)	NO (n = 30)	H_2 (n = 30)	$\text{NO}+\text{H}_2$ (n = 30)
Среднее время ИВЛ (ч) Average time of artificial ventilation (h)	$8,0 \pm 2,1$	$6,9 \pm 0,7$	$7,0 \pm 2,0$	$4,7 \pm 0,5^*$
Острая сердечная недостаточность (n/%) Acute heart failure (n/%)	4 (13,3%)	0 (0%)*	2 (6,7%)*	0 (0%)*
Острая дыхательная недостаточность (n/%) Acute respiratory failure (n/%)	3 (10,0%)	0 (0%)*	1 (3,3%)*	0 (0%)*
Полиорганная недостаточность (n/%) Multiple organ failure (n/%)	2 (6,7%)	0 (0%)*	0 (0,0%)*	0 (0%)*

Примечание. «*» – статистически значимые различия к показателям контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Note. «*» – statistically significant differences compared to control group indicators ($p \leq 0.05$).

которые служат сигнальными молекулами, остаются незатронутыми [25]. Кроме того, H_2 способен корректировать экспрессию семейства miRNA-200, которые регулируют окислительно-стресс-зависимую дисфункцию при сердечно-сосудистых осложнениях [26]. При этом, исходя из полученных результатов, сочетанное действие NO и H_2 , предпочтительнее моновоздействия H_2 , что, вероятно, основано на синергичном эффекте NO и H_2 . Так, помимо антиоксидантного действия исследованных газов, следует учитывать, что NO – ключевая сигнальная молекула, регулирующая тонус сосудов. Основная мишень NO в сосудистой системе – гем растворимой гуанилатциклазы, активация которой приводит к увеличению цГМФ в гладкомышечных клетках, вызывая вазодилатацию [27]. В свою очередь, расширение сосудов и улучшение микроциркуляции приводят к снижению ишемии, что уменьшает образование реактивных форм кислорода. Учитывая, что митохондрии являются основным источником активных форм кислорода, при нормализации кровотока происходит восстановление работы дыхательной цепи митохондрий [28] и уменьшается утечка электронов в дыхательной цепи как основного источника супероксида в клетке [29]. Кроме того, вазодилатация уменьшает механический стресс на эндо-

телий сосудов, что снижает выработку NADPH-оксидазы – фермента, активно экспрессирующегося в клетках сосудов и являющегося основным источником окислительного стресса в сосудистой стенке [30]. Показана способность NO подавлять активацию НАДФН-оксидазы для быстрого восстановления после ишемии и реперфузионного повреждения, в которых важную роль играет НАДФН-зависимый окислительный стресс [31].

Заключение

Таким образом, использование H_2 и NO представляет собой эффективную стратегию ингибирования липопероксидации при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения, которая на фоне известного вазодилатирующего действия и слабого антиоксидантного эффекта NO, дополняется выраженным антиоксидантным действием H_2 . Полученные данные указывают на то, что синергичный эффект комбинации NO и H_2 реализуется через взаимодополняющие механизмы и проявляется в более сильном воздействии по сравнению с эффектами, полученными при использовании каждого газа по отдельности, что позволяет добиться защиты сердца и других органов при операциях с искусственным кровообращением.

Литература

(п.п. 1–3; 5; 7; 8; 10; 11; 14; 15; 17–19; 21–26; 28–31 см. References)

- Закирова А.Н., Габидуллин Р.Р., Закирова Н.Э. Клинико-гемодинамические эффекты карведилола, влияние на перекисное окисление липидов и маркеры воспаления у больных ИБС с ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2006; 7(1): 24–8.
- Филипповская Ж.С., Герасименко О.Н., Гребенчиков О.А. и др. Оксидантный стресс и ранние осложнения послеоперационного периода в кардиохирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 13(6): 13–21.
- Данилова Д.А., Бричкин Ю.Д., Медведев А.П. и др. Использование молекулярного водорода при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. *Современные технологии в медицине*. 2021; 13(1): 71–7. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.1.09>
- Задонченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности. *РМЖ*. 2002; 10: 11–5.
- Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 4: 431. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21037>
- Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы мед. химии*. 1989; 1: 127–31.
- Фатеева В.В., Воробьева О.В. Оксид азота: от механизма действия к фармакологическим эффектам при цереброваскулярных заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117(10): 131–5. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101131-135>
- Задонченко В.С., Погонченкова И.В., Нестеренко О.И. и др. Состояние эндотелия и оксид азота при сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2005; 1(51): 80–87.

References

- Takac I., Schröder K., Brandes R.P. The Nox family of NADPH oxidases: friend or foe of the vascular system? *Current Hypertension Reports*. 2012; 14: 70–78. <https://doi.org/10.1007/s11906-011-0238-3>
- Montezano A.C., Touyz R.M. Reactive oxygen species and endothelial function – role of nitric oxide synthase uncoupling and Nox family nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidases. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2012; 110(1): 87–94. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00785.x>
- Raedschelders K., Ansley D.M., Chen D.D.Y. The cellular and molecular origin of reactive oxygen species generation during myocardial ischemia and reperfusion. *Pharmacol. Ther.* 2012; 133(2): 230–55. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.11.004>

4. Zakirova A.N., Gabidullin R.R., Zakirova N.E. Clinical and hemodynamic effects of carvedilol, influence on lipid peroxidation and inflammation markers in patients with coronary heart disease and CHF. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2006; 7(1): 24–8. (in Russian)
5. Seddon M., Looi Y.H., Shah A.M. Oxidative stress and redox signalling in cardiac hypertrophy and heart failure. *Heart*. 2007; 93(8): 903–7. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.068270>
6. Filippovskaya Zh.S., Gerasimenko O.N., Grebenchikov O.A. et al. Oxidative stress and early complications of the postoperative period in cardiac surgery. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii (Vestnik anesteziologii i reanimatologii)*. 2016; 13(6): 13–21. (in Russian)
7. Jain A., Mehra N., Swarnakar N. Role of Antioxidants for the Treatment of Cardiovascular Diseases: Challenges and Opportunities. *Curr. Pharm. Des.* 2015; 21(30): 4441–55. <https://doi.org/10.2174/1381612821666150803151758>
8. Davidson S.M., Ferdinandy P., Andreadou I. et al. Multitarget Strategies to Reduce Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73(1): 89 – 99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.086>
9. Danilova D.A., Brichkin Yu.D., Medvedev A.P. et al. Application of Molecular Hydrogen in Heart Surgery under Cardiopulmonary Bypass. *Sovremennye tekhnologii v meditsine (Modern Technologies in Medicine)*. 2021; 13(1): 71–7. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.1.09> (in Russian)
10. Rahman M.H., Jeong E.S., You H.S. et al. Redox-Mechanisms of Molecular Hydrogen Promote Healthful Longevity. *Antioxidants (Basel)*. 2023; 12(5): 988. <https://doi.org/10.3390/antiox12050988>
11. Yuan T., Zhao J.N., Bao N.R. Hydrogen applications: advances in the field of medical therapy. *Med. Gas. Res.* 2023; 13(3): 99–107. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.344978>
12. Zadionchenko V.S., Adasheva T.V., Sandomirskaya A.P. Endothelial dysfunction and arterial hypertension: therapeutic options. *RMZh*. 2002; 10: 11–5. (in Russian)
13. Kuznetsova V.L., Solov'eva A.G. Nitric oxide: properties, biological role, mechanisms of action. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 4: 431. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21037> (in Russian)
14. Wang W-L., Ge T-y., Chen X. et al. Advances in the Protective Mechanism of NO, H₂S, and H₂ in Myocardial Ischemic Injury. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 588206. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.588206>
15. Xiao C., Xia M.L., Wang J. et al. Luteolin attenuates cardiac ischemia/reperfusion injury in diabetic rats by modulating Nrf2 antioxidative function. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019; 2719252. <https://doi.org/10.1155/2019/2719252>
16. Volchegorskiy I.A., Nalimov A.G., Yarovinskiy B.G., Lifshits R.I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol extracts of blood. *Voprosy Med. Khimii*. 1989; 1: 127–31. (in Russian)
17. Ho E., Karimi Galougahi K., Liu C.C. et al. Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice. *Redox. Biology*. 2013; 1(1): 483–91. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.07.006>
18. Senoner T., Dichtl W. Oxidative stress in cardiovascular diseases: still a therapeutic target? *Nutrients*. 2019; 11(9): 2090. <https://doi.org/10.3390/nu11092090>
19. Ma W., Wei S., Zhang B., Li W. Molecular mechanisms of cardiomyocyte death in drug-induced cardiotoxicity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020; 8: 434. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00434>
20. Fateeva V.V., Vorob'eva O.V. Nitric oxide: from the mechanism of action to pharmacological effects in cerebrovascular diseases. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117(10): 131–5. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101131-135> (in Russian)
21. Ohsawa I., Ishikawa M., Takahashi K. et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat. Med.* 2007; 13(6): 688–94. <https://doi.org/10.1038/nm1577>
22. Oharazawa H., Igarashi T., Yokota T. et al. Protection of the retina by rapid diffusion of hydrogen: administration of hydrogen-loaded eye drops in retinal ischemia-reperfusion injury. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51: 487–92. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4089>
23. Li H.M., Shen L., Ge J.W., Zhang R.F. The transfer of hydrogen from inert gas to therapeutic gas. *Med. Gas. Res.* 2018; 7(4): 265–72. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.222451>
24. Ohta S. Molecular hydrogen as preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014; 144(1): 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.04.006>
25. Slezak J., Kura B., LeBaron T.W. et al. Oxidative Stress and Pathways of Molecular Hydrogen Effects in Medicine. *Current Pharmaceutical Design*. 2021; 27(5): 610–25. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200821114016>
26. LeBaron T.W., Kura B., Kalocayova B. et al. A New Approach for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disorders. Molecular Hydrogen Significantly Reduces the Effects of Oxidative Stress. *Molecules*. 2019; 24(11): 2076. <https://doi.org/10.3390/molecules24112076>
27. Zadionchenko V.S., Pogonchenkova I.V., Nesterenko O.I. et al. Endothelial state and nitric oxide in heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2005; 1(51): 80–87. (in Russian)
28. Bugger H., Pfeil K. Mitochondrial ROS in myocardial ischemia reperfusion and remodeling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*. 2020; 1866(7): 165768. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165768>
29. Mikhed Y., Daiber A., Steven S. Mitochondrial oxidative stress, mitochondrial DNA damage and their role in age-related vascular dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(7): 15918–53.
30. Zhang Y., Murugesan P., Huang K. Cai H. NADPH oxidases and oxidase crosstalk in cardiovascular diseases: novel therapeutic targets. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17(3): 170–94. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0260-8>
31. Dusting G.J., Selemidis S., Jiang F. Mechanisms for suppressing NADPH oxidase in the vascular wall. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2005; 100(Suppl 1): 97–103. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762005000900016>

Сведения об авторах:

Дерюгина Анна Вячеславовна, доктор биол. наук, проф., зав. каф. физиологии и анатомии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского»

Пичугин Владимир Викторович, доктор мед. наук, проф., проф. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач анестезиолог-реаниматолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»

Богуш Антонина Викторовна, канд. мед. наук, зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»

Данилова Дарья Андреевна, ст. преподаватель каф. физиологии и анатомии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Полозова Анастасия Владимировна, канд. биол. наук, доцент каф. физиологии и анатомии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Таламанова Мария Николаевна, канд. биол. наук, доцент, доцент каф. физиологии и анатомии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Жияев Сергей Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»

Пахомов Илья Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»

Князева Екатерина Александровна, магистр каф. физиологии и анатомии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Бричкин Юрий Дмитриевич, доктор мед. наук, профессор-консультант Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»