



Синдром полиорганной недостаточности в кардиохирургии: патофизиология как ключ к поиску эффективной профилактики и терапии

Е.В. Таранов^{1,2,3*}, В.В. Пичугин^{1,2,3}, А.В. Богуш¹, К.И. Никитин², А.С. Малкина³, С.А. Федоров^{1,3}

¹ НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева, Нижний Новгород, Россия

² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

³ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

* Е.В. Таранов, НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева, 603136, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, evgnnmed@mail.ru

Поступила в редакцию 1 июля 2025 г. Исправлена 21 июля 2025 г. Принята к печати 1 августа 2025 г.

Реферат

Введение: Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является распространенным осложнением и одной из основных причин смертности у кардиохирургических пациентов. На сегодняшний день не разработано эффективных методов терапии и стратегий профилактики этого состояния. Выявление роли системной воспалительной реакции как ключевого компонента в патогенезе СПОН способствует развитию новых подходов к лечению, направленных на воздействие на патогенетические механизмы заболевания. Использование новых фармакологических средств с противовоспалительным действием в комплексной терапии СПОН может значительно повысить эффективность лечения и улучшить исходы у кардиохирургических пациентов.

Цель: Систематизация информации о патофизиологии СПОН с детализацией вклада системной воспалительной реакции, а также данных о методах профилактики и терапии.

Материалы и методы: В ходе данного исследования были проанализированы научные работы, опубликованные по данной проблематике в базах данных PubMed, Google Scholar, UpToDate, EMBASE. Поиск подходящих работ выполнялся по следующим ключевым словам: «синдром полиорганной недостаточности», «синдром системной воспалительной реакции», «синдром ишемии/реперфузии», «митохондриальная недостаточность», «эндотелиальная дисфункция», «оксид азота», и их английским эквивалентам (“multiple organ dysfunction syndrome”, “systemic inflammatory reaction syndrome”, “reperfusion injury”, “nitric oxide”). Критерии включения: соответствие выбранной тематике обзора; соответствие одному из выбранных дизайнов (рандомизированные клинические исследования, экспериментальные исследования, а также литературные обзоры, представленные ранее); исследования, относящиеся к когорте кардиохирургических пациентов. Критерии исключения: исследования, посвященные клиническим наблюдениям или описанию клинического случая; исследования с сомнительными данными и результатами при анализе исследования согласно соответствующим протоколам (PRISMA, STROBE, SANRA, EQUATOR).

Результаты: Рассмотрены такие аспекты, как: центральная роль системной воспалительной реакции как ключевого фактора развития СПОН; патогенез СПОН, включающий феномен ишемии-реперфузии, эндотелиальной дисфункции, нарушение микроциркуляции; смещение фокуса в вопросах терапии от стратегии, направленной исключительно на замещение органной функции к превентивным стратегиям и таргетному воздействию на указанные патогенетические механизмы.

Заключение: Понимание ключевых моментов патогенеза СПОН может определить прогресс в терапии, определяющийся специфическим воздействием на патогенетические звенья развития СПОН.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, синдром системной воспалительной реакции, синдром ишемии/реперфузии, оксид азота

Цитировать: Таранов Е.В., Пичугин В.В., Богуш А.В., Никитин К.И., Малкина А.С., Федоров С.А. Синдром полиорганной недостаточности в кардиохирургии: патофизиология как ключ к поиску эффективной профилактики и терапии. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(3):127–135. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-127-135>

Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Cardiac Surgery: The Role of Pathophysiology in Effective Prevention and Treatment

Evgeny V. Taranov^{1,2,3*}, Vladimir V. Pichugin^{1,2,3}, Antonina V. Bogush¹, Klim I. Nikitin², Alina S. Malkina³, Sergey A. Fedorov^{1,3}

¹ Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russian Federation

* Evgeny V. Taranov, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev, ulitsa Vaneeva 209, Nizhny Novgorod, 603136, Russian Federation, evgnnmed@mail.ru

Received: July 1, 2024. Received in revised form: July 21, 2025. Accepted: August 1, 2025.

Abstract

Introduction: Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is a common complication and leading cause of mortality in cardiac surgery patients. To date, effective therapeutic methods and preventive strategies for this condition remain undeveloped. Identification of the role of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a key component in MODS pathogenesis facilitates the development of novel treatment approaches targeting the disease's pathogenic mechanisms. The use of new pharmacological agents with anti-inflammatory properties as a part of comprehensive MODS therapy may significantly improve treatment efficacy and clinical outcomes in cardiac surgery patients.

Objective: To systematize information on the pathophysiology of MODS, detailing the contribution of SIRS, as well as data on prevention and therapy methods.

Materials and methods: In this study, scientific articles relevant to this topic were analyzed through searches of PubMed, Google Scholar, UpToDate, EMBASE databases. The search for relevant articles was performed using the following keywords: “multiple organ dysfunction syndrome”, “systemic inflammatory response syndrome”, “ischemia/reperfusion syndrome”, “mitochondrial failure”, “endothelial dysfunction”, “inhaled nitric oxide”, as well as their Russian equivalents. Inclusion criteria: relevance to selected review topic; alignment with one of the selected study designs (randomized clinical trials, experimental studies, and previously published literature reviews); studies related to a cohort of cardiac surgery patients. Exclusion criteria: studies focused on clinical observations or single case reports; studies with questionable data or results, as determined by analysis using established protocols (PRISMA, STROBE, SANRA, EQUATOR).

Results: The following aspects were analyzed: the central role of SIRS as a key factor in the development of MODS; the pathogenesis of MODS, including ischemia-reperfusion injury, endothelial dysfunction, and microcirculatory disorders; and a shift in therapeutic focus from strategies aimed exclusively at replacing organ function to preventive approaches and targeted interventions addressing the underlying pathogenetic mechanisms.

Conclusion: Understanding the key aspects of MODS pathogenesis may guide therapeutic progress, by enabling specific targeting of the pathogenetic mechanisms involved in MODS development.

Keywords: multiple organ dysfunction syndrome, systemic inflammatory response syndrome, ischemia/reperfusion syndrome, nitric oxide

Cite this article as: Taranov EV, Pichugin VV, Bogush AV, Nikitin KI, Malkina AS, Fedorov SA. Multiple organ dysfunction syndrome in cardiac surgery: the role of pathophysiology in effective prevention and treatment. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(3):127–135. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-127-135>

Введение

Одним из наиболее драматически протекающих осложнений после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ИК) является синдром полиорганной недостаточности (СПОН), который представляет собой патологический процесс, проявляющийся дисфункцией сразу нескольких систем [1, 2]. На сегодняшний день заболеваемость СПОН после операций с ИК составляет более 12%, а уровень летальности превышает 50% [3]. Согласно современным представлениям, большинство патофизиологических процессов, определяющих развитие СПОН, инициируются чрезмерной активацией иммунного ответа с развитием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), что особенно актуально в кардиохирургии.

Несмотря на возможности современной медицины, результаты лечения данной группы пациентов остаются неудовлетворительными: наблюдается

высокая летальность и низкое качество жизни у выживших пациентов [4]. В связи с этим целесообразно сосредоточиться не только на совершенствовании уже существующих методов лечения СПОН, но и на поиске новых способов лечения и профилактики развития ССВР, инициирующей органное повреждение [5]. Обнадёживающие результаты демонстрируют авторы, использующие оксид азота как в экспериментах на животных [6], так и в клинической практике [7, 8]. Вероятно, добавление оксида азота в комплекс мероприятий, направленных на профилактику развития СПОН у пациентов, перенесших операции с ИК, может улучшить их результаты [8].

Цель

Систематизация информации о патофизиологии СПОН с детализацией вклада ССВР, а также данных о методах профилактики и терапии.

Материалы и методы

Источники данных и стратегии поиска

В ходе данного исследования были проанализированы работы, опубликованные по данной проблематике в базах данных PubMed, Google Scholar, UpToDate, EMBASE. Дата последнего поискового запроса – 30.05.2025 г. Поиск подходящих работ выполнялся по следующим ключевым словам: «синдром полиорганной недостаточности», «синдром системной воспалительной реакции», «синдром ишемии/реперфузии», «оксид азота», и их английским эквивалентам (“multiple organ dysfunction syndrome”, “systemic inflammatory reaction syndrome”, “ischemia/reperfusion syndrome”, “inhaled nitric oxide”). В обзор были включены рандомизированные клинические исследования, систематические обзоры, метаанализы, экспериментальные исследования, а также литературные обзоры. Не было выбрано ограничений по дате публикации работ.

Этапы исследования

Оценка соответствия исследований критериям включения проводилась в три этапа: первоначально на основе заголовка, затем на основе аннотации и окончательно принималось решение на основе полного текста статьи.

Критерии включения исследований

- соответствие выбранной тематике обзора;
- исследования, относящиеся к когорте кардиохирургических пациентов.

Критерии исключения исследований

- исследования, посвященные клиническим наблюдениям или описанию клинического случая;
- исследования с сомнительными данными и результатами при анализе исследования согласно соответствующим протоколам (PRISMA, STROBE, SANRA, EQUATOR).

Извлечение данных и оценка качества

Двумя независимыми исследователями в период с 31 марта по 30 мая 2025 г. были отобраны публикации, соответствующие критериям включения и исключения, для дальнейшего извлечения данных. В первую очередь оценивались данные о патофизиологии и возможных звеньях патогенеза СПОН, во-вторых, анализировались возможные «мишени» для новых терапевтических и превентивных стратегий, дополнительно был проведен анализ роли молекулярного оксида азота, как нового агента для профилактики и лечения СПОН. Все исследования подвергались критической оценке с использованием протоколов (PRISMA, STROBE, SANRA, EQUATOR и т.д.). Основные этапы исследования представлены на рисунке 1.

Выбор исследований

Нами детально изучены 34 полнотекстовые публикации, которые соответствовали критериям включения, они составляют основу данного обзора. Изучив данные последних исследований, связанных

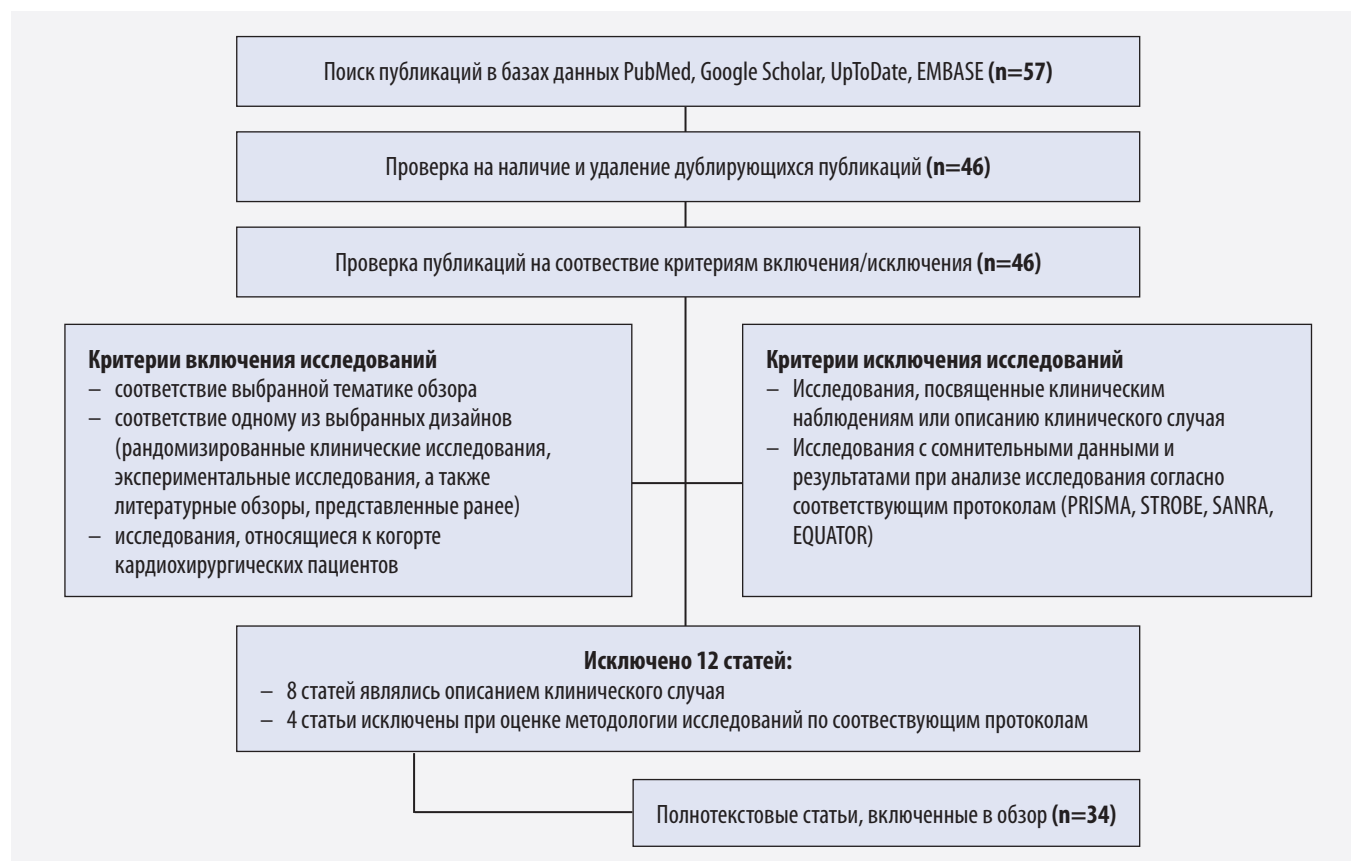


Рисунок 1. Этапы отбора публикаций в исследование
Figure 1. Stages of Publication Selection in the Study

с патофизиологией СПОН, нами выделены следующие группы вопросов: детализация вклада ССВР, а также данных о методах профилактики и терапии.

Синдром полиорганной недостаточности и синдром системной воспалительной реакции

В середине прошлого века такого понятия, как СПОН не существовало. Из-за несовершенства медицины смерть наступала после значительного повреждения и дисфункции одной из органных систем, и пациент просто не доживал до последовательного нарушения функционирования других органов, и только в 1973 г. в литературе был представлен последовательный опыт наблюдения за тремя пациентами с характерными признаками дисфункции нескольких систем, которые были прооперированы по поводу острого расслоения аневризмы аорты [9]. Современный термин СПОН, обозначающий состояние, при котором 2 и более органов не способны поддерживать гомеостаз, был принят в 1992 г. Острое почечное повреждение, острый респираторный дистресс-синдром и синдром малого сердечного выброса осложняют

послеоперационный период у кардиохирургических пациентов более, чем в 50% случаев [4]. Основу этих патологий составляет ишемически-реперфузионное повреждение, инициирующее ССВР и приводящее к СПОН. Именно реперфузия обуславливает попадание токсичных метаболитов в кровоток, что запускает реперфузионное повреждение, широко распространенное в кардиохирургии [10]. Ключевым аспектом ишемически-реперфузионного повреждения является его связь с эндотелиальной и митохондриальной дисфункцией: эндотелиоциты (внутренняя выстилка сосудов) особенно чувствительны к ишемии/реперфузии и нарушению энергобаланса. Локальное повреждение (например, сердца) после реперфузии может вызвать выраженную воспалительную реакцию, генерализованную активацию иммунных клеток, выброс провоспалительных медиаторов, вторичное повреждение эндотелия отдаленных органов и развитие СПОН [10, 11]. Согласно современным представлениям, ССВР занимает центральное место в патогенезе СПОН и обусловлен рядом специфических патологических процессов, в том числе митохондриальной и эндотелиальной дисфункцией [12]. Локальное повреждение органа активирует врожденный иммунитет и может запустить каскад системного воспаления (ССВР), приводящий к отдаленной органной дисфункции. ССВР развивается у >80% пациентов после серьезных вмешательств [13], а в кардиохирургии частота достигает >92%, в зависимости от исходного статуса, сопутствующей патологии и типа операции [13, 14]. Клеточные механизмы противостояния воспалению включают активацию иммунных клеток (макрофаги, Т-/В-лимфоциты) и провоспалительных каскадов, сбалансированных противовоспалительной системой [15]. При повреждении высвобождаются провоспалительные медиаторы для элиминации патогена, одновременно активируются компенсаторные противовоспалительные факторы. Дисбаланс этих систем ведет к лавинообразной активации иммунитета и ССВР с риском летального исхода. Основные звенья патогенеза СПОН представлены на рисунке 2.

Среди молекулярных аспектов патогенеза СПОН ключевую роль играют инфекционно-опосредованные механизмы: связывание Toll-подобных рецепторов (TLR) моноцитов/макрофагов с патоген-ассоциированными молекулами запускает экспрессию генов воспаления, включая активацию транскрипционного фактора NF-κB [16]. Неинфекционные механизмы СПОН, вероятно, реализуются через те же TLR или внутриклеточные NOD-подобные рецепторы (NLR), инициирующие «аларм-ответ». Оба пути, несмотря на различия, приводят к гиперэкспрессии медиаторов воспаления, в основном через NF-κB [15]. Этот механизм наблюдается, например, при вентилятор-ассоциированном повреждении легких или ССВР

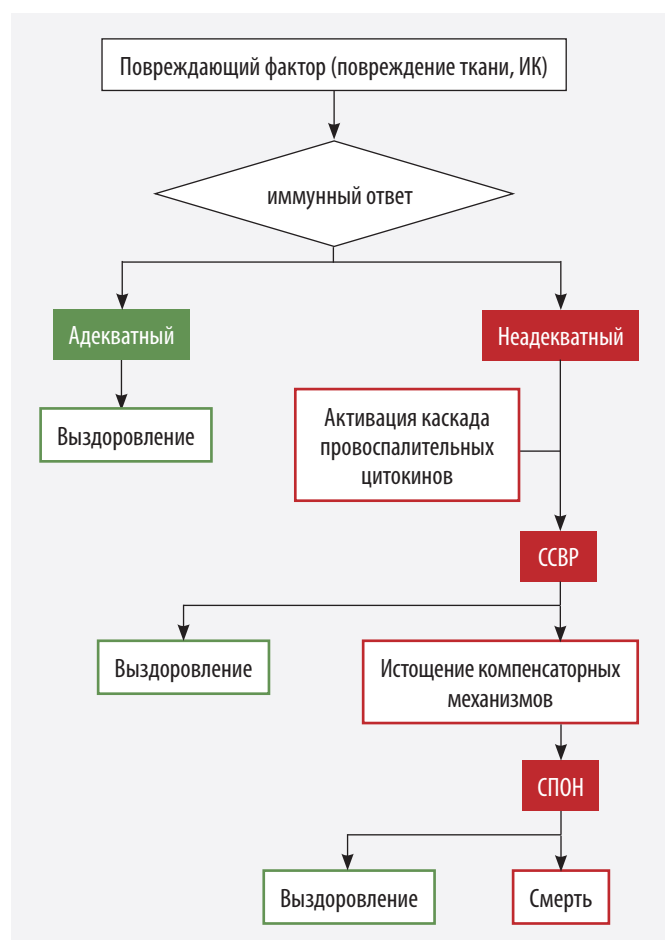


Рисунок 2. Схема возможных исходов, в зависимости от состояния иммунной системы пациента
Figure 2. Diagram of Possible Outcomes Depending on the Patient's Immune System Status

после операций с ИК [15, 16]. К провоспалительным медиаторам относятся цитокины, лейкотриены, тромбоцитарные факторы, простагландины [17]. Цитокины, ключевые провоспалительные агенты, стимулируют синтез индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в макрофагах. Этот фермент, активируемый при контакте с воспалительными стимулами, генерирует NO в тысячу раз быстрее для борьбы с патогенами. Противовоспалительные медиаторы (IL-4, IL-10, IL-13) вырабатываются в ответ на провоспалительные [17]. Оценка биомаркеров (IL-8, IL-6, TNF α) лишь косвенно отражает тяжесть ССВР, причем у кардиохирургических пациентов их уровни ожидаемо выше [10]. Однако убедительной связи между концентрацией противовоспалительных медиаторов и риском СПОН установить не удастся – генетические закономерности сложнее количественных измерений [15]. Вероятно, нарушение гомеостаза и СПОН после операций с ИК обусловлено совокупностью факторов, включая исходный статус, возраст, сопутствующую патологию, генетические особенности [15, 17]. Это стимулирует поиск методов профилактики СПОН через модуляцию ССВР [10, 15, 17].

Методы профилактики и лечения СПОН

Первоначально доминировала инфекционная теория СПОН («сепсис-синдром»), однако достижения в области лечения инфекционных заболеваний опровергли её как единственную причину [18]. Поиск

универсальных механизмов выдвинул дисоксическую теорию (дисбаланс доставки/потребления O₂), что привело к практике супранормальной доставки кислорода [19]. Несмотря на революционный характер теории, данный метод не привёл к улучшению исходов и продемонстрировал потенциальный вред [20]. Перелом наступил в 90-х с концепцией ССВР: СПОН – финал системного воспаления, инициируемого любым агентом, что объяснило поливалентность его факторов [10, 15]. Современная стратегия включает: минимизацию интраоперационной агрессии (сокращение ИК, кровопотери), оптимизацию оксигенации, нутритивную поддержку, иммуно-/гемокоррекцию. Необходимость в эффективной терапии СПОН, особенно в области кардиохирургии, сохраняется, что стимулирует проведение молекулярно-клеточных исследований. Принципы воздействия на ССВР представлены на рисунке 3 [10].

Классификация методов профилактики СПОН посредством воздействия на ССВР условна, поскольку многие методы являются полипотентными и сочетают в себе признаки нескольких категорий одновременно. Экстракорпоральная гемокоррекция и гемофильтрация, направленные на удаление провоспалительных медиаторов, тромбина, брадикинина и компонентов ключевых плазменных систем (комплемент, калликреин-кининовая, свертывания, фибринолиз), эффективно борются с последствиями ССВР и являются терапией выбора при полиорганной дисфункции [21].

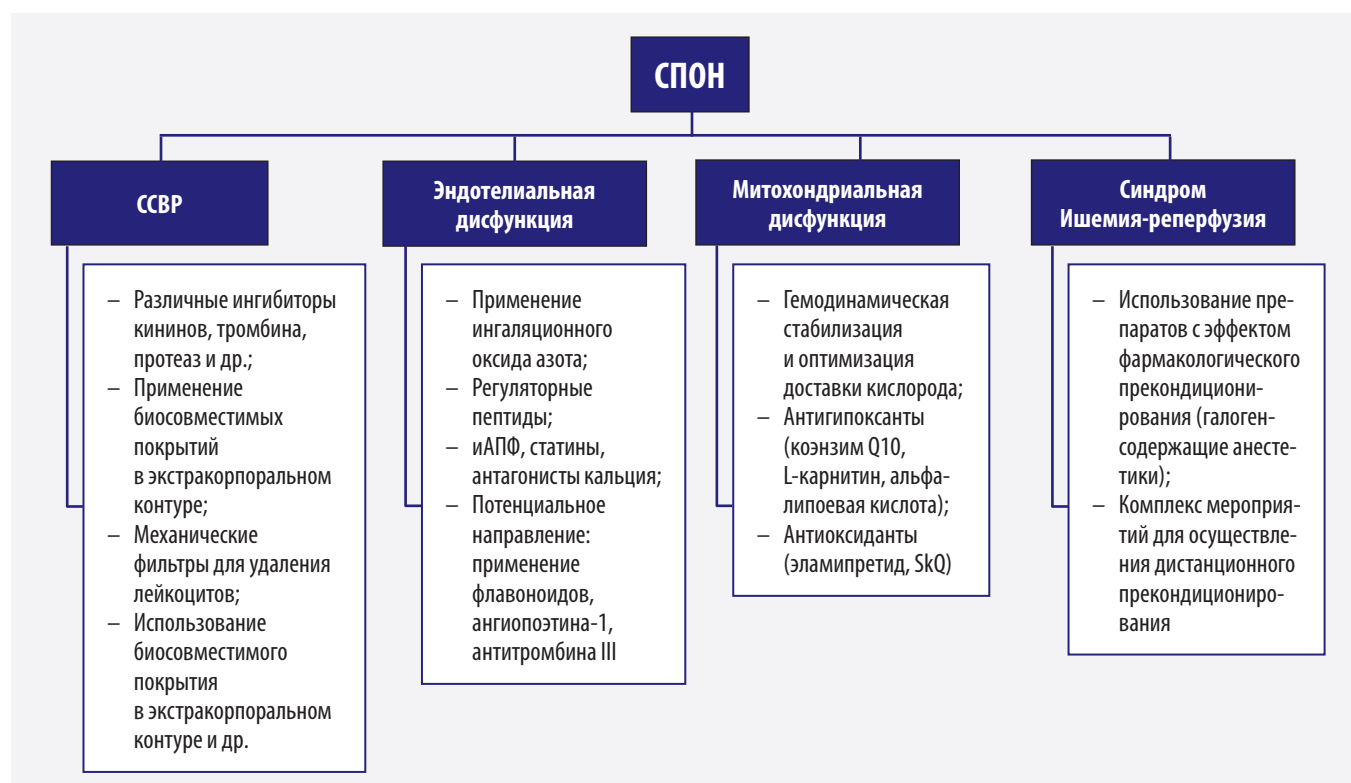


Рисунок 3. Потенциальные направления терапии СПОН
Figure 3. Potential ways of MODS therapy

Препараты, влияющие на митохондрии, также перспективны для профилактики ССВР/СПОН [22, 23]. Они воздействуют на митохондриальную недостаточность, ишемически-реперфузионное и эндотелиальное повреждение. Особый интерес представляют агенты, стабилизирующие митохондриальные поры (mPTPs): в норме закрытые при ишемии (кислая среда), они могут патологически открываться при реперфузии, вызывая массивный вход кальция, потерю мембранного потенциала, лавинообразное образование АФК и гибель клетки [23]. Поскольку митохондрии и повышение проницаемости их мембраны – ключевые мишени при ССВР, модуляция mPTPs защищает клетки от гипоксического повреждения [23, 24].

Антиоксидантная терапия перспективна для лечения СПОН, учитывая роль окислительного стресса у иммунокомпрометированных пациентов с ССВР и избытком АФК; предлагаемые агенты включают витамины С, Е, N-ацетилцистеин, мелатонин, сукцинат [25]. Особого внимания заслуживает оксид азота (NO): хотя считается, что его антиоксидантное действие реализуется за счёт прямых эффектов (в том числе расширения лёгочных артерий и улучшения функции эндотелия [26]), он также нейтрализует механизмы, ответственные за оксидативный стресс, и снижает уровень продуктов перекисного окисления [27]. Авторы заявляют о клинической эффективности подачи NO в контур ИК (20 ppm). Так, в одном из исследований он значимо снижал маркеры повреждения миокарда (КФК-МВ, тропонин I, P-селектин, BNP; $p < 0.05$) [7]. В другом исследовании применение оксида азота уменьшало IL-8 и нейтрофильную инфильтрацию в лёгких ($p < 0.05$) [28], а добавление в оксигенатор (Toomasian и соавт., 2020) снижало активацию лейкоцитов ($p = 0,011$) и тромбоцитов ($p = 0,008$), нейтрализуя провоспалительный эффект контакта «кровь-газ» [29]. Эти данные подтверждают потенциал NO в комплексной терапии СПОН у кардиохирургических больных.

Многие авторы, изучающие антиоксидантные и противовоспалительные свойства оксида азота, получили схожие результаты. Кроме того, помимо снижения концентрации тропонинов, авторы отметили улучшение клинических исходов, проявляющееся в сокращении времени, необходимого для респираторной поддержки, и уменьшении продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии [29, 30].

За последнее десятилетие значительно увеличилось количество публикаций, посвященных изучению «непрямых» эффектов оксида азота. В Российской Федерации изучением эффективности применения оксида азота у кардиохирургических пациентов занимаются специалисты ведущих научно-исследовательских центров Томска, Санкт-Петербурга и Нижнего Новгорода [26, 30, 31]. Так, коллектив авторов из Томска исследовал эффективность применения оксида азота

у кардиохирургических пациентов путем подачи его в оксигенатор во время ИК. Было продемонстрировано значимое снижение концентрации маркеров повреждения миокарда ($p = 0,001$; статистическая мощность 0,95) и вазоактивно-инотропного индекса ($p = 0,001$; статистическая мощность 0,77) у пациентов, получавших оксид азота, по сравнению с пациентами из контрольной группы. Доза оксида азота в данном исследовании составляла 40 ppm [27]. В ретроспективном одноцентровом когортном исследовании А.Е. Баутин и соавт. (2021) продемонстрировали возможность реализации органопротекции легких посредством интраоперационного применения оксида азота [30]. Авторы сообщают о значимом снижении легочного сосудистого сопротивления на 33% от исходного уровня ($p < 0,0001$), что свидетельствует об эффективной профилактике прекапиллярной легочной гипертензии. Кроме того, авторы указывают на возможность применения методики синтеза оксида азота из атмосферного воздуха, которая не уступает по эффективности использованию баллонного газа [30]. Так, у пациентов после кардиохирургических операций, которым подавали оксид азота во время ИК, наблюдалась более низкая частота послеоперационных осложнений ($p \leq 0,05$), меньшая продолжительность ИВЛ ($p \leq 0,05$) и длительность пребывания в ОРИТ ($p \leq 0,05$) [31]. Кроме того, опубликованы исследования, в которых удалось продемонстрировать снижение частоты развития ОПП у кардиохирургических пациентов: 10 случаев [20,8%] против 20 случаев [41,6%] в контрольной группе (ОР 0,5; 95% ДИ 0,260,95; $p = 0,023$); и более высокий показатель медианы диуреза во время ИК (2,6 мл/сут.) кг/ч [МКИ, 2,1–5,08 мл/кг/ч] против 1,7 мл/кг/ч [МКИ, 0,80–2,50 мл/кг/ч]; $p = 0,0002$) [32].

Особое внимание стоит уделить применению оксида азота в детской кардиохирургии. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований М. Zhao и соавт. (2024) было выявлено, что экзогенный оксид азота, вводимый через аппарат искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях у детей, не может сократить продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции лёгких по сравнению с контрольной группой (стандартизованная средняя разница (SMD) $-0,07$, ДИ $[-0,16, 0,02]$, $I^2 = 45\%$, $p = 0,15$). Кроме того, не было выявлено различий между двумя группами по продолжительности пребывания в больнице (средняя разница (СР) $-0,29$, ДИ $[-1,03, 0,46]$, $I^2 = 32\%$, $p = 0,45$) и в отделении интенсивной терапии (СР $-0,22$, ДИ $[-0,49, 0,05]$, $I^2 = 72\%$, $p = 0,10$) [33]. Однако в систематическом обзоре и метаанализе с участием 2897 пациентов было доказано обратное: в группе, получавшей оксид азота, количество дней в отделении интенсивной терапии было значительно меньше, чем в контрольной группе (MD $= -0,80$, 95% ДИ от $-1,31$ до $-0,29$; $p = 0,002$).

Также были получены отличительные результаты по продолжительности пребывания в стационаре в соответствии с анализом чувствительности (без чувствительности [MD = -0,41, 95% ДИ – от 0,79 до -0,02; $p=0,04$] по сравнению с чувствительностью [MD = -0,31, 95% ДИ – от 0,69 до 0,07; $p=0,11$]. Анализ подгрупп показывает, что у детей оксид азота оказывал преимущество перед контролем в значительном сокращении продолжительности искусственной вентиляции легких (MD = -4,58, 95% ДИ от -5,63 до -3,53; $p<0,001$) [34].

Несмотря на то что достоверность доказательств, подтверждающих клинический эффект фармакологических агентов с противовоспалительным действием, в настоящее время очень ограничена из-за методологических ограничений в проведенных исследованиях и противоречивости результатов, накопленные данные позволяют проявлять определённый оптимизм в вопросе реализации стратегии органопroteкции путем воздействия на ключевые факторы патогенеза ССВР с целью профилактики развития СПОН.

Заключение

Независимо от природы повреждающего фактора, основным механизмом развития синдрома полиорганной недостаточности является универсальная активация врожденного иммунитета. Последующее местное повреждение тканей в определённых условиях вызывает каскадную реакцию иммунной системы, приводящую к системному воспалению и нарушению функций органов. Понимание вклада ССВР, митохондриальной недостаточности, ишемически-реперфузионных повреждений в развитие СПОН позволяют говорить о значительной трансформации взглядов на лечение СПОН, особенно, развившегося после кардиохирургических вмешательств с применением ИК. Появление новых и совершенствование старых методик смещают фокус с пассивной органной поддержки к активной модуляции патофизиологически обоснованных стратегий лечения и профилактики ССВР и СПОН. Несмотря на сохраняющуюся высокую летальность, внедрение инновационных методов ранней мультидисциплинарной диагностики и персонализированной интенсивной терапии открывает перспективные возможности повышения выживаемости среди тяжёлых пациентов с синдромом полиорганной недостаточности. Перспективы дальнейших исследований заключаются в оптимизации алгоритмов внедрения новых технологий, оценке их долговременной эффективности и доступности для широкого клинического применения.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования:

В.В. Пичугин, Е.В. Таранов, А.В. Богущ

Сбор, анализ и интерпретация данных: Е.В. Таранов,

В.В. Пичугин, А.В. Богущ, К.И. Никитин, А.С. Малкина

Подготовка и редактирование текста: Е.В. Таранов, В.В. Пичугин, А.В. Богущ, К.И. Никитин, А.С. Малкина, С.А. Федоров

Author contribution

Concept and design: Pichugin, Taranov, Bogush

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Taranov, Pichugin, Bogush, Nikitin, Malkina

Manuscript drafting and revising: Taranov, Pichugin, Bogush, Nikitin, Malkina, Fedorov

Литература/References

- Еременко А.А., Бунятян К.А., Винницкий Л.И., Сидоренко Я.В. Раннее энтеральное питание при синдроме полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных. *Вестн. интенс. терапии*. 2003; 1: 59-64.
- Eremenko AA, Bunyatyan KA, Vinnitsky LI, Sidorenko YV. Early enteral nutrition in multiple organ failure syndrome in cardiac surgery patients. *Vestn Intens Ther*. 2003;1:59-64. (In Russ.)
- Hafeez MS, Li SR, Reitz KM, et al. Characterization of multiple organ failure after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2023;78(4):945-953.e3. PMID: 37385354. PMCID: PMC10698734. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.06.011>
- Барбараш Л.С., Григорьев Е.В., Плотников Г.П., Хаес Б.Л., Мойсеенков Г.В., Шукевич Д.Л., Иванов С.В., Одаренко Ю.Н. Полиорганная недостаточность после кардиохирургических вмешательств. *Общая реаниматология*. 2010;6(5):31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-5-31>
- Barbarash LS, Grigoryev YeV, Plotnikov GP, Hayes BL, Moiseyenko GV, Shukevich DL, Ivanov SV, Odarenko YuN. Multiple Organ Dysfunction After Cardiac Surgery Interventions. *General Reanimatology*. 2010;6(5):31. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-5-31>
- Landis RC. 20 Years On: Is It Time to Redefine the Systemic Inflammatory Response to Cardiothoracic Surgery?. *J Extra Corpor Technol*. 2015;47(1):5-9. PMID: 26390673. PMCID: PMC4566822
- Lai FY, Abbasciano RG, Tabberer B, Kumar T, Murphy GJ; Steering Group of the James Lind Alliance Heart Surgery Priority Setting Partnership. Identifying research priorities in cardiac surgery: a report from the James Lind Alliance Priority Setting Partnership in adult heart surgery. *BMJ Open*. 2020;10(9):e038001. PMID: 32883735. PMCID: PMC7473615. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038001>
- Oliveira GG, Oliveira SAH, Botelho PHN, Oliveira MAB, Bian K, Murad F. Tadalafil: Protective Action against the Development of Multiple Organ Failure Syndrome. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(4):312-317. PMID: 28977204. PMCID: PMC5613730. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2017-0503>
- Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Домнин С.Е. и др. Комбинированное введение оксида азота и водорода в экстракорпоральную систему искусственного кровообращения как метод защиты органов во время кардиохирургических операций. *Современные медицинские технологии*. 2023;15(5):15-22. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.02>
- Pichugin VV, Derugina AV, Domnin SE, et al. Combined Administration of Nitric Oxide and Hydrogen into Extracorporeal Circuit of Cardiopulmonary Bypass as a Method of Organ Protection during Cardiac Surgery. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2023;15(5):15-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.02>
- James C, Millar J, Horton S, Brizard C, Molesworth C, Butt W. Nitric oxide administration during paediatric cardiopulmonary bypass: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*.

2016;42(11):1744-1752. PMID: 27686343. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4420-6>

9. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: an unsolved problem in postoperative care. *Ann Surg.* 1973;178(2):117-122. PMID: 4723419. PMID: PMC1355616. <https://doi.org/10.1097/00000658-197308000-00001>

10. Гребенчиков ОА, Лихванцев ВВ, Плотников ЕЮ, и др. Молекулярные механизмы развития и адресная терапия синдрома ишемии-реперфузии. *Анестезиология и реаниматология.* 2014;3:59-67. PMID: 25306686

Grebentchikov OA, Likhvantsev VV, Plotnikov EYu, et al. Molecular mechanisms of development and targeted therapy of ischemia-reperfusion syndrome. *Anesthesiology and intensive care.* 2014;3:59-67. (In Russ). PMID: 25306686

11. Wiersinga WJ. Current insights in sepsis: from pathogenesis to new treatment targets. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(5):480-486. PMID: 21900767. <https://doi.org/10.1097/mcc.0b013e32834a4aeb>

12. Рыбка ММ. Аспекты патогенеза синдрома полиорганной недостаточности у кардиохирургических пациентов. *Клиническая физиология кровообращения.* 2016;13(2):65-74.

Rybka MM. Aspects of modis pathogenesis in cardiac surgery patients. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya.* 2016;13(2):65-74 (in Russ.).

13. Guo Y, Li C, Mu Y, Wu T, Lin X. Incidence and Associated Factors of Postoperative Delirium in Adults Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Prospective Cohort Study. *J Clin Nurs.* Published online December 9, 2024. PMID: 39654028. <https://doi.org/10.1111/jocn.17596>

14. MacCallum NS, Finney SJ, Gordon SE, Quinlan GJ, Evans TW. Modified criteria for the systemic inflammatory response syndrome improves their utility following cardiac surgery. *Chest.* 2014;145(6):1197-1203. PMID: 24576975. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1023>

15. Кричевский ЛА, Дворядкин АА, Поляков ДА, Белякова ЕВ, Проценко ДН. Системный постперфузионный воспалительный ответ при экстренном коронарном шунтировании: ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2024;2:117–126. <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2024-2-117-126>

Krachevskiy LA, Dvoryadkin AA, Polyakov DA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after on-pump cardiac surgery in emergency coronary artery bypass grafting: a retrospective trial. *Vestn Intens Terapii im AI Saltanova.* 2024;2:117–126. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2024-2-117-126>

16. Held HD, Boettcher S, Hamann L, Uhlig S. Ventilation-induced chemokine and cytokine release is associated with activation of nuclear factor-kappaB and is blocked by steroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):711-716. PMID: 11254529. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.163.3.2003001>

17. Patterson EK, Cepinskas G, Fraser DD. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:898592. PMID: 35872762. PMID: PMC9304628. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>

18. Velázquez OC, Carpenter JP, Baum RA, et al. Perigraft air, fever, and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg.* 1999;178(3):185-189. PMID: 10527435. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00144-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00144-0)

19. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-1377. PMID: 11794169. <https://doi.org/10.1056/nejmoa010307>

20. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock.

N Engl J Med. 2014;370(18):1683-1693. PMID: 24635773. PMID: PMC4101700. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1401602>

21. De Rosa S, Marengo M, Fiorentino M, et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Nephrol.* 2023;36(7):1731-1742. PMID: 37439963. PMID: PMC10543830. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>

22. Richter RP, Ashtekar AR, Zheng L, et al. Glycocalyx heparan sulfate cleavage promotes endothelial cell angiopoietin-2 expression by impairing shear stress-related AMPK/FoxO1 signaling. *JCI Insight.* 2022;7(15):e155010. PMID: 35763350. PMID: PMC9462499. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.155010>

23. McCully JD, Cowan DB, Emani SM, Del Nido PJ. Mitochondrial transplantation: From animal models to clinical use in humans. *Mitochondrion.* 2017;34:127-134. PMID: 28342934. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.03.004>

24. Cen M, Ouyang W, Zhang W, et al. MitoQ protects against hyperpermeability of endothelium barrier in acute lung injury via a Nrf2-dependent mechanism. *Redox Biol.* 2021;41:101936. PMID: 33752110. PMID: PMC8005834. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101936>

25. Aisa-Alvarez A, Soto ME, Guarner-Lans V, et al. Usefulness of Antioxidants as Adjuvant Therapy for Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(11):619. PMID: 33213070. PMID: PMC7698534. <https://doi.org/10.3390/medicina56110619>

26. Пичугин ВВ, Сейфетдинов ИР., Медведев АП., Домнин СЕ. Ингаляционный оксид азота в профилактике ишемических и реперфузионных повреждений сердца при операциях с искусственным кровообращением. *Медицинский альманах.* 2019;1(58):81–87. <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2019-1-81-87>

Pichugin VV, Seyfetdinov IR, Medvedev AP, Domnin SE. Inhaled Nitric Oxide in the Prevention of Ischemic and Reperfusion Injuries of the Heart during Operations with Cardiopulmonary Bypass. *Medical Almanach,* 2019;1(58):81–87. (In Russ). <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2019-1-81-87>

27. Kamenshchikov NO, Mandel IA, Podoksenov YK, et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(6):2328-2336.e1. PMID: 30447958. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.117>

28. El Kebir D, Hubert B, Taha R, et al. Effects of inhaled nitric oxide on inflammation and apoptosis after cardiopulmonary bypass. *Chest.* 2005;128(4):2910-2917. PMID: 16236968. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2910>

29. Toomasian JM, Jeakle MMP, Langley MW, et al. Nitric Oxide Attenuates the Inflammatory Effects of Air During Extracorporeal Circulation. *ASAIO J.* 2020;66(7):818-824. PMID: 31425266. PMID: PMC7024006. <https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001057>

30. Баутин А.Е, Селемир В.Д, Шафикова А.И, др. Оценка клинической эффективности и безопасности терапии оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. *Трансляционная медицина.* 2021;8(1):38-50. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50>

Bautin AE, Selemir VD, Shafikova AI, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of nitric oxide synthesized from room air in the postoperative period of cardiac surgery. *Translational Medicine.* 2021;8(1):38-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50>

31. Подоксенов А.Ю, Подоксенов Ю.К, Кравец ТВ, Каменников НО. Способ защиты легких от ишемического

и реперфузионного повреждения во время кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением. Патент РФ 2628643. Опубликовано 21 августа 2017.

Podoksenov AY, Podoksenov YK, Kravets TV, Kamenshchikov NO. Method for protecting the lungs from ischemic and reperfusion injury during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Russian patent RU 2628643. Published August 21, 2017.

32. Kamenshchikov NO, Anfinogenova YJ, Kozlov BN, et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces acute kidney injury: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;163(4):1393-1403.e9. PMID: 32718702. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.182>

33. Zhao M, Zhang Q, Lin Y, Chen Y, Cao H. Impact of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on pediatric heart surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Surg.* 2024;19(1):461. PMID: 39030578. PMCID: PMC11258894. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02953-y>

34. Abouzid M, Roshdy Y, Daniel JM, et al. The beneficial use of nitric oxide during cardiopulmonary bypass on postoperative outcomes in children and adult patients: a systematic review and meta-analysis of 2897 patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79(11):1425-1442. PMID: 37650923. PMCID: PMC10618325. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03554-9>

Сведения об авторах

Таранов Евгений Владимирович, ассистент кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0686-5481>

Пичугин Владимир Викторович, д. м. н., профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; главный научный сотрудник кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7724-0123>

Богущ Антонина Викторовна, к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии хирург, НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2437-3867>

Никитин Клим Ильич, студент 6-го курса, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0009-0001-9333-8427>

Малкина Алина Сергеевна, ординатор кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5275-8863>

Федоров Сергей Андреевич, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; врач сердечно-сосу-

дистый хирург, НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5930-3941>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках грантового проекта Российского научного фонда №25-15-20083 «Разработка технологии клинического применения оксида азота, водорода и комбинации оксида азота с водородом при операциях на сердце с искусственным кровообращением»

Author credentials

Evgeny V. Taranov, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky; Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University; Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0686-5481>

Vladimir V. Pichugin, Dr. Sci. (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, National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky; Anesthesiologist –intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7724-0123>

Antonina V. Bogush, Cand. Sci. (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 (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2437-3867>

Klim I. Nikitin, 6th-year Student, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0001-9333-8427>

Alina S. Malkina, Resident of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5275-8863>

Sergey A. Fedorov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky; Cardiovascular Surgeon, Science Research Institute – Specialized Clinical Cardiosurgical Hospital named after B.A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5930-3941>

Conflict of interest: none declared.

Funding:

The study was conducted within the framework of the Russian Science Foundation grant project No. 25-15-20083 “Development of clinical application technology for nitric oxide, hydrogen and the combination of nitric oxide with hydrogen during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass”.