



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.12-089:615.2+661.98

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>

## Роль ингаляционного оксида азота в защите сердца у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при лапароскопических операциях: пилотное рандомизированное контролируемое исследование

А. А. АЛЬШУРАИХИ<sup>1</sup>, И. А. МАНДЕЛЬ<sup>1,2\*</sup>, П. В. НОГТЕВ<sup>1</sup>, М. В. АЛЕКСАНДРОВА<sup>1</sup>, С. Л. МИХЕЕВ<sup>3</sup>, А. Р. НАВРУЗБЕКОВА<sup>1</sup>,  
А. Ю. ФЕДОРОВА<sup>1</sup>, Н. М. КАШАКАНОВА<sup>1</sup>, Л. Д. ТРИШКИНА<sup>1</sup>, А. Г. ЯВОРОВСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 04.04.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

**Введение.** Пациенты с сердечно-сосудистой патологией, которым выполняют лапароскопические операции, имеют высокий риск развития различных послеоперационных осложнений. Значительная часть этих осложнений обусловлена гипоперфузией спланхических органов, вызываемой пневмоперитонеумом, и сопутствующими хроническими патологическими состояниями. Несмотря на продемонстрированное органопротективное действие ингаляционного оксида азота (iNO) в кардиохирургии, его применение при лапароскопических вмешательствах не изучено.

**Цель** — определить, оказывает ли интраоперационная ингаляция оксида азота в дозе 40 ppm влияние на кардиальные, эндотелиальные, гемостатические показатели у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), нуждающихся в лапароскопическом вмешательстве на органах брюшной полости.

**Материалы и методы.** Проведено пилотное рандомизированное исследование с участием 40 пациентов с ССЗ, которым выполняли длительные лапароскопические вмешательства. В основной группе (n = 20) iNO подавался с помощью аппарата АИТ-NO-01 («Тианокс», Россия) в концентрации 40 ppm с контролем содержания диоксида азота (NO<sub>2</sub>) и метгемоглобина. В контрольной группе (n = 20) анестезиологическое обеспечение операции не включало дополнений.

**Результаты.** iNO в дозе 40 ppm хорошо переносился, нежелательных явлений не зафиксировано; концентрация NO<sub>2</sub> оставалась ниже 2 ppm. iNO оказал выраженное влияние на концентрацию гликопротеина 5 (−4,80 ± 9,02 vs + 0,36 ± 7,05, p = 0,054), снизил приток эндотелина-1 примерно на 70% (+1,05 ± 3,86 vs + 3,47 ± 4,69 пг/мл, p = 0,082), что свидетельствовало об усилении эндотелиальной активности. Вариабельность N-концевого про-мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) в группе iNO была на 86% меньше, чем в контрольной группе. Снижение конечно-диастолического объема было в 7,9 раза больше в основной группе (−12,7 vs −1,6 мл, p = 0,268). В обеих группах через 24 часа отмечено статистически значимое повышение уровня калия относительно исходного уровня (контроль: p = 0,019; iNO: p = 0,002).

**Заключение.** Применение iNO в дозе 40 ppm при лапароскопических операциях на органах брюшной полости представляется безопасным. Выявлены комплексные эффекты в отношении факторов свертывания, эндотелия, сердечной нагрузки и электролитов, что обосновывает проведение масштабных рандомизированных исследований для подтверждения органопротективных эффектов.

**Ключевые слова:** оксид азота, ишемия, реперфузия, органопротекция, кардиопротекция, карбоксиперитонеум, абдоминальная хирургия

**Для цитирования:** Альшураихи А. А., Мандель И. А., Ногтев П. В., Александрова М. В., Михеев С. Л., Наврузбекова А. Р., Федорова А. Ю., Кашаканова Н. М., Тришкина Л. Д., Яворовский А. Г. Роль ингаляционного оксида азота в защите сердца у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при лапароскопических операциях: пилотное рандомизированное контролируемое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2026. — Т. 23, № 3. — С. 24 — 32. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>.

## The role of inhaled nitric oxide in protecting the heart in patients with cardiovascular diseases during laparoscopic interventions: a pilot randomized controlled trial

AHEEL ABDULWASA AHMED ALSHORAIHY<sup>1</sup>, IRINA A. MANDEL<sup>1,2\*</sup>, PAVEL V. NOGTEV<sup>1</sup>, MARIYA V. ALEXANDROVA<sup>1</sup>, SERGEY L. MIKHEEV<sup>3</sup>,  
ALINA R. NAVRUZBEKOVA<sup>1</sup>, ALINA YU. FEDOROVA<sup>1</sup>, NATALIYA M. KASHAKANOVA<sup>1</sup>, LINA D. TRISHKINA<sup>1</sup>, ANDREY G. YAVOROVSKY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Joint-Stock Company «MEDSI Group of Companies», Moscow Region, Russian Federation

Received 04.04.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

**Introduction.** Patients with cardiovascular disease undergoing laparoscopic surgery are at high risk of developing various postoperative complications. A significant portion of these complications are due to splanchnic organ hypoperfusion caused by pneumoperitoneum and associated chronic pathological conditions. Despite the demonstrated organ-protective effect of inhaled nitric oxide (iNO) in cardiac surgery, its use in laparoscopic procedures has not been studied.

**The objective** was to determine whether intraoperative nitric oxide inhalation at a dose of 40 ppm affects cardiac, endothelial, and hemostatic parameters in patients with cardiovascular disease (CVD) requiring laparoscopic abdominal surgery.

**Materials and methods.** A pilot randomized study was conducted involving 40 patients with CVD undergoing lengthy laparoscopic procedures. In the main group (n = 20), iNO was delivered using an AIT-NO-01 device (Tianox, Russia) at a concentration of 40 ppm with monitoring of nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) and methemoglobin levels. In the control group (n = 20), no additional anesthetic interventions were provided.

**Results.** iNO at a dose of 40 ppm was well tolerated, with no adverse events recorded; NO<sub>2</sub> concentrations remained below 2 ppm. iNO had a significant effect on glycoprotein 5 concentrations ( $-4.80 \pm 9.02$  vs.  $+0.36 \pm 7.05$ ,  $p = 0.054$ ) and reduced endothelin-1 levels by approximately 70% ( $+1.05 \pm 3.86$  vs.  $+3.47 \pm 4.69$  pg/ml,  $p = 0.082$ ), indicating increased endothelial activity. NT-proBNP variability in the iNO group was 86% lower than in the control group. The decrease in end-diastolic volume was 7.9 times greater in the study group ( $-12.7$  vs.  $-1.6$  mL,  $p = 0.268$ ). In both groups, a statistically significant increase in potassium levels relative to baseline was noted after 24 hours (control:  $p = 0.019$ ; iNO:  $p = 0.002$ ).

**Conclusion.** The use of iNO at a dose of 40 ppm in laparoscopic abdominal surgery appears safe. Complex effects on coagulation factors, the endothelium, cardiac load, and electrolytes were revealed, which justifies conducting large-scale randomized trials to confirm the organ-protective effects.

**Keywords:** nitric oxide, ischemia, reperfusion, organ protection, cardioprotection, carboxyperitoneum, abdominal surgery

**For citation:** Alshoraihy A. A., Mandel I. A., Nogtev P. V., Alexandrova M. V., Mikheev S. L., Navruzbekova A. R., Fedorova A. Yu., Kashakanova N. M., Trishkina L. D., Yavorovsky A. G. The role of inhaled nitric oxide in protecting the heart in patients with cardiovascular diseases during laparoscopic interventions: a pilot randomized controlled trial. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 24–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>.

\* Для корреспонденции:

Ирина Аркадьевна Мандель  
E-mail: irina.a.mandel@gmail.com

\* Correspondence:

Mandel Irina A.  
E-mail: irina.a.mandel@gmail.com

## Введение

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно уязвимы к развитию острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, а также органной дисфункции при выполнении масштабных лапароскопических вмешательств. Это связано с потенцированием гемодинамического и воспалительного ответа, характерного для пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и множеством сопутствующих патологий [1, 36, 40]. Современные периоперационные стратегии ведения анестезии относят таких пациентов к группе высокого риска, требуют активной оценки состояния и гемодинамического мониторинга при некардиохирургических вмешательствах, подчеркивая значимость органопротективной тактики, в первую очередь, путем оптимизации перфузии [4, 5, 14, 37].

У пациентов высокого риска при длительной лапароскопии особенно часто развиваются нарушения спланхического кровотока, нарушения барьерной функции кишечной стенки и вторичные послеоперационные осложнения, нередко влекущие за собой увеличение продолжительности госпитализации и рост летальности [28, 36, 40]. Повреждения желудочно-кишечного тракта и почечной функции в периоперационном периоде лапароскопических вмешательств носят комплексный характер: оно обусловлено повышением внутрибрюшного давления на фоне пневмоперитонеума, нейрогуморальными реакциями на хирургический стресс, генерализованной вазодилатацией под действием анестетиков и перераспределением жидкости, создающим предпосылки для нарушения мезентериального кровотока. Экспериментальные и клинические данные подтверждают, что пневмоперитонеум при внутрибрюшном давлении 12–14 мм рт. ст. снижает мезентериальный кровоток, а аппаратная перфузия усугубляет эти нарушения, особенно у пациентов с

высоким сердечно-сосудистым риском [33–35]. Эти данные указывают на то, что любой метод, сохраняющий целостность и функцию эндотелия, уменьшающий степень вазоконстрикции и поддерживающий микроциркуляторный кровоток, в особенности при длительном лапароскопическом вмешательстве, может обеспечить значимый защитный эффект.

Оксид азота (NO) является важнейшим эндогенным медиатором сосудистого тонуса, взаимодействия тромбоцитов и лейкоцитов, барьерной функции кишечника, ренальной перфузии [5]. В нескольких исследованиях была установлена функциональная роль нарушений эндотелия и экспрессии эндогенного NO в патогенезе ССЗ и периоперационного органного повреждения. Нарушение уровня и активности NO признается ключевым звеном в развитии микроциркуляторной ишемии в нескольких органах после обширных хирургических вмешательств [8, 13]. Механистические исследования позволяют предположить потенциальную применимость экзогенного NO для ослабления вазоконстрикторных реакций, снижения окислительного повреждения и уменьшения активации тромбоцитов, что делает этот агент привлекательным с точки зрения защиты сердца и внутренних органов при обширных хирургических вмешательствах [11, 19].

В клинической практике ингаляционный оксид азота (iNO) давно используется как средство селективной вазодилатации легочного сосудистого русла, однако растущий массив данных о применении iNO в кардиохирургии свидетельствует о том, что его периоперационное введение способно обеспечить протективные эффекты в отношении всего организма [9, 21, 27]. Рандомизированные и фундаментальные исследования показывают, что введение iNO во время искусственного кровообращения снижает частоту острого почечного повреждения, улучшает послеоперационную оксигенацию и увеличивает число дней без искусственной вентиляции легких, особенно у пациентов высокого риска и детей с врожденными

пороками сердца [22, 32, 39]. Метаанализы и обзоры подтверждают, что ингаляция iNO при кардиохирургических вмешательствах сокращает продолжительность вентиляции и улучшает послеоперационную гемодинамику [9, 24, 27, 30, 40]. Показательно, что при операциях на дуге аорты iNO обеспечивает прямую специфическую защиту ЖКТ от повреждений, что указывает на потенциальную применимость данного подхода при лапароскопических вмешательствах у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений [3]. Помимо почечных и гастроинтестинальных эффектов, периоперационное применение iNO ассоциировано с улучшением функции правого желудочка, нейропротекцией и улучшением легочной функции, в особенности при крупных кардиоторакальных операциях [18, 23, 30].

Несмотря на растущее число периоперационных исследований iNO, остается существенный пробел в знаниях: применение интраоперационного iNO у пациентов с ССЗ, подвергающихся сложным лапароскопическим вмешательствам на органах брюшной полости, до сих пор не изучено. В данной ситуации наложение пневмоперитонеума на фоне имеющейся патологии сердца создает особенно высокий риск. Гетерогенность имеющихся данных по эффективности и безопасности iNO у различных категорий пациентов, а также сведения о потенциально неблагоприятных эффектах в отдельных субпопуляциях, подчеркивают необходимость проведения тщательно спланированных исследований для определения соотношения пользы и риска данной терапии [6, 12, 26].

**Цель** исследования – изучить влияние ингаляционного оксида азота на состояние сердечно-сосудистой системы и развитие послеоперационных осложнений у пациентов с фоновой сердечно-сосудистой патологией, перенесших длительное лапароскопическое вмешательство.

## Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 27–24 от 07.11.2024 г.). *Дизайн исследования:* рандомизированное пилотное исследование. *Критерии включения:* диагноз ИБС, плановое лапароскопическое вмешательство на органах брюшной полости, возраст  $\geq 18$  лет, способность соблюдать требования периоперационного ведения. *Критерии исключения:* тяжелая легочная гипертензия, требующая альтернативной таргетной терапии, непереносимость iNO или его компонентов.

*Рандомизация.* Из 40 пациентов с ССЗ (ИБС – 100%), которым выполнялись лапароскопические абдоминальные вмешательства, в соотношении 1:1 были сформированы группа iNO (40 ppm,  $n = 20$ ) и группа стандартной терапии (контроль,  $n = 20$ ). Рандомизация осуществлялась по компьютерной таблице случайных чисел; скрытое распределение обеспечивали последовательно пронумерованными

непрозрачными конвертами, которые вскрывали непосредственно перед индукцией анестезии. Ввиду очевидности системы доставки оксида азота анестезиологи не были ослеплены; однако специалисты, выполнявшие лабораторные и морфологические анализы, а также эхокардиографические измерения, не знали о распределении пациентов по группам.

*Характеристика пациентов.* Средний возраст составил  $70 \pm 8$  лет в группах iNO и контроля соответственно; доля мужчин – 45% и 50%. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (90% и 95%), сахарный диабет (20% и 20%), фибрилляция предсердий чаще в группе контроля (40% и 25%), хроническая болезнь почек чаще в группе iNO (60% и 25%), патология желудка/двенадцатиперстной кишки (85% и 65%). Виды вмешательств: гемиколэктомия – 35% и 45%, гастрэктомия по Ру – 15% и 5%, резекция сигмовидной кишки – 25% и 15%, гепатэктомия – 10% и 10%, дистальная субтотальная резекция желудка с лимфаденэктомией D2 – 10% и 5%, проксимальная резекция желудка с реконструкцией по типу double-track – 5% и 20%.

*Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства.* Общую анестезию проводили на основе севофлурана. Параметры вентиляции: дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) 5–14 см вод. ст.,  $FiO_2$  титровали для поддержания  $PaO_2$  80–120 мм рт. ст. В схему поддержания анестезии входили: севофлуран 1 МАК, фентанил 0,1–0,3 мкг/кг/мин, рокуроний 0,3–0,4 мг/кг/ч, использовали TOF-индекс для контроля глубины миорелаксации. Целевые показатели: биспектральный индекс 40–60; среднее артериальное давление (САД) 60–80 мм рт. ст. (при необходимости – норэпинефрин); температура тела 35,5–36,6 °C; гемоглобин  $\geq 8$  г/дл. Уровень внутрибрюшного давления при наложении карбоксиперитонеума поддерживали в пределах 12–14 мм рт. ст.

*Протокол введения iNO.* В группе iNO оксид азота в концентрации 40 ppm подавался с момента интубации до восстановления самостоятельного дыхания с помощью автоматизированного аппарата АИТ-NO-01 («Тианокс», РФЯЦ-ВНИИЭФ (предприятие Госкорпорации «Росатом»), где подача и детекция встроены в инспираторный контур наркозно-дыхательного аппарата. Концентрации NO и  $NO_2$  непрерывно контролировались. Целевые значения: iNO 40 ppm,  $NO_2 < 3$  ppm. Доза 40 ppm и время проведения терапии определялись на основании данных предшествующих периоперационных исследований iNO, продемонстрировавших ренальные и легочные эффекты в кардиохирургии. При необходимости параметры вентилятора и  $FiO_2$  корректировали для достижения целевых значений газов артериальной крови; при появлении признаков токсичности iNO (метгемоглобинемия или избыточный уровень  $NO_2$ ) доза снижалась или подача прекращалась согласно локальному протоколу.

**Таблица 1. Сводная характеристика эффектов по биомаркерам**  
**Table 1. Summary of effects by biomarkers**

Домен / Маркер	Изменение	Клиническая интерпретация
Коагуляция / Гликопротеин 5	↓ (-4,80 vs +0,36, $p = 0,054$ )	Предотвращение образования фибрина, снижение активности тромбина
Эндотелий / Эндотелин-1	↓ (ослабление на 70%, $p = 0,082$ между группами)	Улучшение функции эндотелия, снижение вазоконстрикции
Эндотелий / Фактор фон Виллебранда	↔ (стабилен в обеих группах)	Отсутствие патологической активации эндотелия
Сердечный стресс / NT-proBNP	↓ (изменение на 86% меньше)	Снижение нейрогормональной нагрузки, уменьшение напряжения миокарда
Нагрузка желудочка / КДО	↓ (снижение в 7,9 раза, $p = 0,268$ между группами)	Предотвращение дилатации желудочка, улучшение преднагрузки
Функция желудочка / ФВЛЖ	↔ (тенденция к благоприятному восстановлению, $p = 0,097$ между группами)	Сохраненная/улучшенная систолическая функция

Примечание: КДО – конечно-диастолический объем; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

**Биомаркеры и инструментальные методы.** Изменения выполняли исходно (до индукции анестезии) и через 24 часа после операции. Определялись: кардиальные биомаркеры – высокочувствительный тропонин-Т (вч-тропонин Т), N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP); маркеры эндотелиальной функции и гемостаза – эндотелин-1 (ЭТ-1), гликопротеин 5 (GP5), фибриноген, фактор фон Виллебранда; уровень калия сыворотки. Исходно и через 24 часа выполняли трансторакальную эхокардиографию: измеряли фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) и ударный объем (УО); количественные данные усреднялись по более чем 3 сердечным циклам в синусовом ритме. Клиническая оценка функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде включала: время до восстановления аппетита, появление перистальтики, отхождение газов и стула, наличие тошноты, рвоты или послеоперационного пареза кишечника.

**Статистический анализ.** Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение (SD) или медианы [межквартильный интервал]; категориальные – в виде абсолютных значений и процентов. Межгрупповые сравнения непрерывных данных проводили с помощью t-теста Стьюдента или U-теста Манна – Уитни; для категориальных данных – критерий  $\chi^2$ , или точный критерий Фишера; величина эффекта оценивалась по d Коэна. Уровень значимости  $p < 0,05$ ; тенденция –  $p < 0,10$ . Предварительный расчет объема выборки не проводился; 40 пациентов (по 20 в группе) признаны достаточными для пилотного исследования.

### Результаты и обсуждение

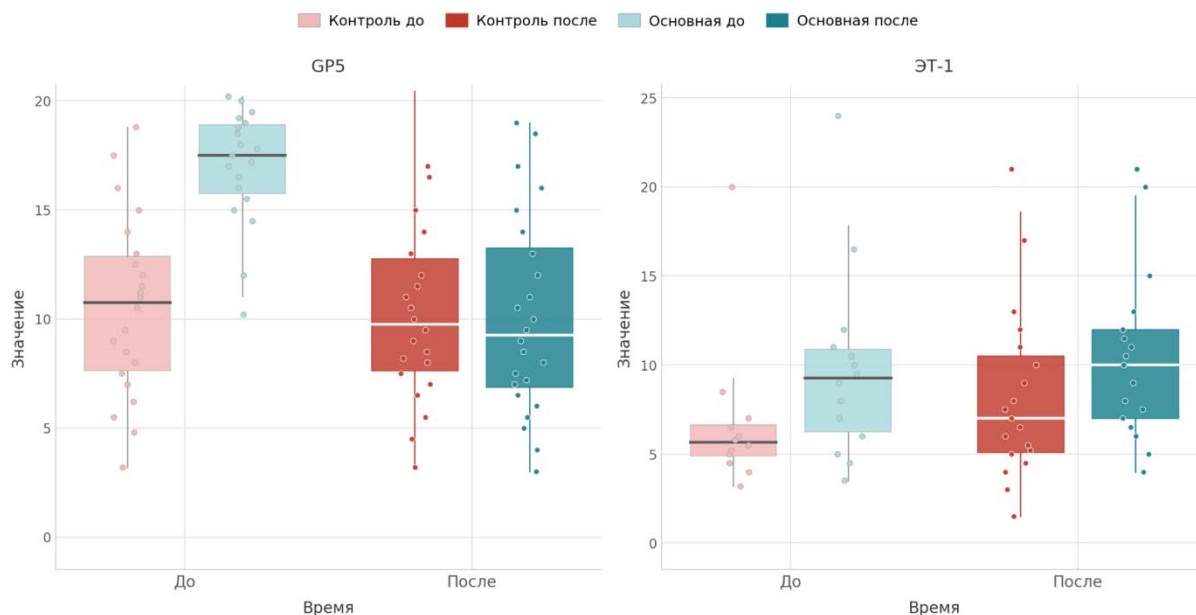
Интраоперационное применение iNO в дозе 40 ppm у пациентов с ССЗ является безопасным и оказывает биологически обоснованные протективные эффекты в нескольких физиологических доменах [9, 27, 40].

Интраоперационный период характеризуется необходимостью поддержания адекватного органного кровотока вследствие эффектов анестезии, хирургической травмы, гемодинамических нарушений и пневмоперитонеума [15] (табл. 1). Выраженное снижение уровня GP5 (в 14,4 раза более значимое, чем в контроле,  $p = 0,054$ ) указывает на мощное предотвращение образования фибрина вследствие NO-опосредованного подавления агрегации тромбоцитов и активности тромбина [5, 7].

Существенное ослабление прироста эндотелина-1 на 70% ( $p = 0,082$ ) свидетельствует о значимой эндотелиальной защите: сохранении NO-опосредованной вазодилатации и периферической перфузии на фоне «хирургического стресса» [5, 13]. Снижение вариабельности NT-proBNP на 86% в группе лечения указывает на улучшение сердечной гемодинамики без избыточной нейроэндокринной активации, то есть iNO уменьшает нагрузку на миокард [38]. При отсутствии статистически значимых различий среднего ответа NT-proBNP между группами ( $p = 0,362$ ) в группе iNO наблюдалась на 86% меньшая вариабельность ( $p < 0,05$  по критерию Левена), что означает равномерную, предсказуемую адаптацию сердца. В группе контроля ответ был хаотичным (ДИ пересекал ноль; выбросы до 1062%), тогда как в группе iNO – стабильным (ДИ не пересекал ноль; все 20 пациентов реагировали сопоставимо). Это снижение вариабельности клинически значимо: iNO устраняет декомпенсацию миокарда и обеспечивает гемодинамическую стабильность.

Нормальный уровень фактора фон Виллебранда в обеих группах свидетельствует о сохранении функции эндотелия и отсутствии его патологической активации во время оперативного процесса. Снижение КДО в 7,9 раза в группе iNO представляет собой клинически значимое предотвращение острого ремоделирования желудочка – известного фактора риска сердечной недостаточности и послеоперационных нарушений ритма [16, 25].

Механизм защиты органов брюшной полости через iNO реализуется посредством нескольких



**Динамика уровней GP5 и эндотелина-1 до и через 12 часов после операции в группах исследования**  
**Dynamics of GP5 and endothelin-1 levels before and 12 hours after surgery in the study groups**

взаимосвязанных физиологических эффектов. Оксид азота поддерживает барьерную функцию кишечника, обеспечивая слизистый кровоток и препятствуя адгезии тромбоцитов и лейкоцитов [5, 29]. Резкое снижение GP5 обеспечивает предотвращение избыточной генерации тромбина и, следовательно, микрососудистого тромбоза, который при отсутствии коррекции приводит к ишемическому повреждению тканей [29] (табл. 2). NO-зависимая вазодилатация эффективно снижает уровень ЭТ-1 – мощного вазоконстриктора, который на фоне анестезии и операции ограничивал бы органную перфузию (рисунок) [13]. Улучшение сердечных показателей – в частности, значительное снижение КДО, предотвращающее дилатацию желудочка, – непосредственно поддерживает спланхтическую защиту за счет улучшения сердечного выброса и снижения центрального венозного давления, поскольку венозный застой является детерминантой дисфункции внутренних органов [16, 33].

Анализ уровня калия сыворотки показал статистически значимый периоперационный прирост в обеих группах. В группе контроля средний прирост составил  $+0,43 \pm 0,73$  ммоль/л ( $p = 0,019$ ), в группе iNO –  $+0,67 \pm 0,79$  ммоль/л ( $p = 0,002$ ). Повышение уровня калия в обеих группах согласуется с физиологической реакцией на хирургический стресс: гиперкалиемия может развиваться вследствие катаболизма тканей, ацидоза и выброса катехоламинов. Тот факт, что iNO не предотвращал повышения калия, согласуется с современными представлениями, где основным следствием введения iNO является снижение уровня калия преимущественно за счет улучшения почечного кровотока и диуреза, а не опосредованно через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Полученные результаты согласуются с данными предшествующих исследований и дополняют их.

Исследование DEFENDER продемонстрировало, что периоперационное кондиционирование iNO снижает частоту почечного повреждения на 40% у пациентов с хронической болезнью почек, перенесших кардиохирургическое вмешательство, что подтверждает гипотезу о системной органопротекции iNO, выходящей за рамки легочных и кардиальных эффектов [20, 22]. Метаанализы Y. Yan et al. (2024) свидетельствуют о том, что iNO сокращает продолжительность искусственной вентиляции легких при кардиохирургических операциях, что согласуется с нашими данными об улучшении гемодинамических показателей [9, 27, 30, 40]. Существенное ослабление прироста ЭТ-1 в нашем исследовании согласуется с результатами работ, демонстрирующих, что NO и ЭТ-1 представляют собой антагонистические регуляторные системы сосудистого контроля, где NO эффективно противодействует высвобождению ЭТ-1 для сохранения органной перфузии [8, 13]. Принципиально новой находкой является снижение GP5 в группе iNO и его повышение в группе контроля, что указывает на то, что iNO сохраняет регуляторные механизмы, предотвращающие чрезмерную коагуляцию и микрососудистый тромбоз [29].

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) контролировали на протяжении всей операции. Интраоперационно значения ЧСС составляли 60–82 уд/мин, что соответствует гемодинамической стабильности. Ранние послеоперационные показатели ЧСС были вариabельными: 79, 70, 71 уд/мин с транзиторным подъемом до 88 уд/мин в раннем посленаркозном периоде; при этом артериальное давление составляло 113/66 и 95/57 мм рт. ст., что свидетельствует об адекватной гемодинамической компенсации. Сохранение стабильной или снижающейся ЧСС в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получавших iNO, контрастирует с ожидаемой послеоперационной тахикардией, характерной для

**Таблица 2. Описательная статистика динамики показателей (изменение 24 часа – исходный уровень, M ± SD)  
Table 2. Descriptive statistics of indicator dynamics (change 24 hours – baseline, M ± SD)**

Показатель	Группа контроля (M ± SD)	Группа iNO (M ± SD)	p
GP5	+0,36 ± 7,05 (небольшой прирост)	-4,80 ± 9,02 (снижение)	0,0549
ЭТ-1, пг/мл	+3,47 ± 4,69 (прирост)	+1,05 ± 3,86 (меньший прирост)	0,0826
NT-proBNP, пг/мл	-9,65 ± 37,84 (острая стрессовая реакция)	+1,35 ± 13,59 (минимальная реакция)	0,362
ФВЛЖ, %	+2,29 ± 4,66 (умеренный прирост)	+2,53 ± 5,62 (умеренный прирост)	0,968
КДО, мл	-1,6 ± 14,5 (минимальное снижение)	-12,7 ± 23,5 (более выраженное снижение)	0,268
КСО, мл	-3,5 ± 9,9 (снижение)	-7,3 ± 10,4 (более выраженное снижение)	0,443
УО, мл	+3,2 ± 8,4 (прирост)	-4,4 ± 16,1 (снижение)	0,147
Калий, ммоль/л	+0,43 ± 0,73 (прирост, p = 0,019 внутри группы)	+0,67 ± 0,79 (прирост, p = 0,002 внутри группы)	n/з

пациентов высокого кардиоваскулярного риска. С физиологической точки зрения более низкая ЧСС обеспечивает диастолическое наполнение и улучшение комплаенса желудочков, что согласуется с наблюдаемым снижением КДО (снижение в 7,9 раза с iNO: -12,7 мл vs -1,6 мл, p = 0,268).

Важным аспектом нашего исследования является подтверждение безопасности интраоперационного применения iNO в дозе 40 ppm. Уровень метгемоглобина во время и после ингаляции оставался в пределах нормальных значений (< 2%), концентрация диоксида азота в дыхательном контуре не превышала 2 ppm. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с применением iNO, включая системную гипотензию, метгемоглобинемию или синдром рикошета при прекращении ингаляции. Летальных исходов не было.

Эти данные согласуются с результатами многочисленных клинических исследований, подтвердивших безопасность iNO в различных дозах и продолжительности применения. В фазе 2 клинического исследования у пациентов с COVID-19 и дыхательной недостаточностью высокие дозы iNO (до 80 ppm) в течение 48 часов были безопасны и не ассоциированы с серьезными нежелательными явлениями [10]. В исследовании у пациентов с внебольничной пневмонией ингаляции iNO в дозе 200 ppm по 15 мин 3 раза в день продемонстрировали хорошую переносимость без побочных эффектов [2]. В детской кардиохирургии длительное применение iNO (до 24 часов) после операций с искусственным кровообращением также показало высокую безопасность [28, 31, 39].

**Ограничения исследования.** Пилотный дизайн с 20 пациентами в каждой группе ограничивает

статистическую мощность исследования: ключевые находки по биомаркерам (GP5 p = 0,054, ЭТ-1 p = 0,082) приближались, но не достигали традиционного порога значимости (0,005). Одноцентровый дизайн требует валидации в других клинических центрах. В исследовании не проводили прямое измерение кишечной перфузии (кишечный белок, связывающий жирные кислоты, цитруллин, проницаемость кишечника), поэтому гастроинтестинальные протективные эффекты выводились косвенно на основании кардиальных и системных биомаркеров.

### Заключение

1. Интраоперационное применение iNO в дозе 40 ppm является безопасным и хорошо переносимым: нежелательных явлений не зафиксировано, концентрации метгемоглобина и NO<sub>2</sub> оставались в норме; при этом происходило выраженное снижение GP5 (в 14,4 раза превышающее контроль, p = 0,054), свидетельствующее о предотвращении образования фибрина и тромбин-опосредованной коагуляции.

2. iNO существенно ослаблял прирост ЭТ-1 на 70% (p = 0,082) и снижал компенсаторный сердечный стресс, судя по сниженному NT-proBNP на 86%, демонстрируя эндотелиальную защиту и улучшение сердечной гемодинамики с потенциалом снижения частоты послеоперационных кардиальных осложнений.

3. iNO поддерживал стабильный уровень фактора фон Виллебранда, указывая на сохранение функции эндотелия, и обеспечивал снижение КДО в 7,9 раза, предотвращая острое ремоделирование желудочка.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

- Мандель И. А., Ногтев П. В., Альшураихи А. А. и др. Защита желудочно-кишечного тракта с помощью ингаляции оксида азота при лапароскопических вмешательствах: пилотное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Vol. 22, № 5. – P. 40–49. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-40-49>.
- Царева Н. А., Неклюдова Г. В., Ярошецкий А. И. и др. Эффективность и безопасность высоких доз ингаляционного оксида азота у больных с внебольничной пневмонией: пилотное исследование // Пульмонология. – 2024. – Vol. 34, № 3. – P. 417–426. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-417-426>.
- Чурилина Е. А., Подоксенов Ю. К., Каменщиков Н. О. и др. Защита желудочно-кишечного тракта с помощью оксида азота при операциях на дуге аорты: рандомизированное исследование // Анестезиология и реаниматология. – 2025. – № 4. – P. 13–20. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202504113>.
- Ahmed M., Fatima E., Ahsan A. et al. Perioperative and cardiovascular outcomes with continuation versus discontinuation of antihypertensive medications before non-cardiac surgery // *J Am Coll Cardiol*. – 2025. – Vol. 85, № 12 (supplement). – P. 2617. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(25\)03101-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(25)03101-8).
- Alican I., Kubes P. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction // *Am J Physiol*. – 1996. – Vol. 270, № 2 Pt 1. – P. G225–G237. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1996.270.2.G225>.
- Atz A. M., Adatia I., Wessel D. L. Rebound pulmonary hypertension after inhalation of nitric oxide // *Ann Thorac Surg*. – 1996. – Vol. 62, № 6. – P. 1759–1764. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00542-5).
- Balligand J.-L., Smith T. W. Molecular Regulation of NO synthase in the heart // CRC Press. – 2020. – P. 53–70. <https://doi.org/10.1201/9780367810559-4>.
- Bayraktutan U., Yang Z. K., Shah A. M. Selective dysregulation of nitric oxide synthase type 3 in cardiac myocytes // *Cardiovasc Res*. – 1998. – Vol. 38, № 3. – P. 719–726. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(98\)00059-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(98)00059-5).
- Benedetto M., Romano R., Baca G. et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? // *Nitric Oxide*. – 2015. – Vol. 49. – P. 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2015.06.002>.
- Di Fenza R., Shetty N. S., Gianni S. et al. High-dose inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: a multicenter phase ii trial // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2023. – Vol. 208, № 12. – P. 1293–1304. <https://doi.org/10.1164/rccm.202304-0637OC>.
- Fender A., Dobrev D. Nitric oxide as a fragile switch between cardioprotection and cardiac injury // *Int J Cardiol*. – 2021. – Vol. 343. – P. 102–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.001>.
- Fielding-Singh V., Ghadimi K. Nitric oxide and kidney injury after cardiac surgery // *Anesthesiology*. – 2025. – Vol. 143, № 2. – P. 247–249. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005545>.
- Grego A., Fernandes C., Fonseca I. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases // *Mol Cell Biochem*. – 2025. – Vol. 480. – P. 4671–4695. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05289-w>.
- Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
- Hatipoglu S., Akbulut S., Hatipoglu F. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20, № 48. – P. 18165–18176. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18165>.
- Hausenloy D., Yellon D. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // *Nat Rev Cardiol*. – 2016. – Vol. 13. – P. 193–209. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.5>.
- Hong S., Smilowitz N. R. Perioperative cardiovascular outcomes and risk assessment in older adults for noncardiac surgery // *Curr Anesthesiol Rep*. – 2025. – Vol. 15. – P. 21. <https://doi.org/10.1007/s40140-024-00659-4>.
- Ishibashi N., Jonas R. Nitric oxide: an important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.057>.
- Kamenshchikov N., Diakova M., Podoksenov Yu. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous nitric oxide in an experimental study // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12. – P. 0719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
- Kamenshchikov N. O., Tyo M. A., Berra L. et al. Perioperative nitric oxide conditioning reduces acute kidney injury in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (the DEFENDER Trial) // *Anesthesiology*. – 2025. – Vol. 143, № 2. – P. 287–299. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005494>.
- Mandel I. A., Nogtev P. V., Alshoraihy A. A. et al. Gastrointestinal tract protection with nitric oxide inhalation during laparoscopic interventions: a pilot study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 5, pp. 40–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-40-49>.
- Pozdnyakova D. D., Baranova I. A., Selemir V. D. et al. The combined use of inhaled nitric oxide and molecular hydrogen in patients with post-COVID-19 syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*, 2026, vol. 98, no. 3, pp. 147–153. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.03.203537>.
- Churilina E. A., Podoksenov Yu. K., Kamenshchikov N. O. et al. Gastrointestinal tract protection with nitric oxide in aortic arch surgery: a randomized study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2025, no. 4, pp. 13–20. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202504113>.
- Ahmed M., Fatima E., Ahsan A. et al. Perioperative and cardiovascular outcomes with continuation versus discontinuation of antihypertensive medications before non-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2025, vol. 85, no. 12 (supplement), pp. 2617. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(25\)03101-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(25)03101-8).
- Alican I., Kubes P. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction. *Am J Physiol*, 1996, vol. 270, no. 2 Pt 1, pp. G225–G237. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1996.270.2.G225>.
- Atz A. M., Adatia I., Wessel D. L. Rebound pulmonary hypertension after inhalation of nitric oxide. *Ann Thorac Surg*, 1996, vol. 62, no. 6, pp. 1759–1764. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00542-5).
- Balligand J.-L., Smith T. W. Molecular Regulation of NO synthase in the heart. *CRC Press*, 2020, pp. 53–70. <https://doi.org/10.1201/9780367810559-4>.
- Bayraktutan U., Yang Z. K., Shah A. M. Selective dysregulation of nitric oxide synthase type 3 in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res*, 1998, vol. 38, no. 3, pp. 719–726. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(98\)00059-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(98)00059-5).
- Benedetto M., Romano R., Baca G. et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? *Nitric Oxide*, 2015, vol. 49, pp. 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2015.06.002>.
- Di Fenza R., Shetty N. S., Gianni S. et al. High-dose inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: a multicenter phase ii trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, vol. 208, no. 12, pp. 1293–1304. <https://doi.org/10.1164/rccm.202304-0637OC>.
- Fender A., Dobrev D. Nitric oxide as a fragile switch between cardioprotection and cardiac injury. *Int J Cardiol*, 2021, vol. 343, pp. 102–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.001>.
- Fielding-Singh V., Ghadimi K. Nitric oxide and kidney injury after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2025, vol. 143, no. 2, pp. 247–249. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005545>.
- Grego A., Fernandes C., Fonseca I. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Mol Cell Biochem*, 2025, vol. 480, pp. 4671–4695. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05289-w>.
- Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
- Hatipoglu S., Akbulut S., Hatipoglu F. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments. *World J Gastroenterol*, 2014, vol. 20, no. 48, pp. 18165–18176. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18165>.
- Hausenloy D., Yellon D. Ischaemic conditioning and reperfusion injury. *Nat Rev Cardiol*, 2016, vol. 13, pp. 193–209. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.5>.
- Hong S., Smilowitz N. R. Perioperative cardiovascular outcomes and risk assessment in older adults for noncardiac surgery. *Curr Anesthesiol Rep*, 2025, vol. 15, pp. 21. <https://doi.org/10.1007/s40140-024-00659-4>.
- Ishibashi N., Jonas R. Nitric oxide: an important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.057>.
- Kamenshchikov N., Diakova M., Podoksenov Yu. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous nitric oxide in an experimental study. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, pp. 0719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
- Kamenshchikov N. O., Tyo M. A., Berra L. et al. Perioperative nitric oxide conditioning reduces acute kidney injury in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (the DEFENDER Trial). *Anesthesiology*, 2025, vol. 143, no. 2, pp. 287–299. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005494>.

21. Kulik T. J. Inhaled nitric oxide in the management of congenital heart disease // *Curr Opin Cardiol*. – 1996. – Vol. 11, №1. – P. 75–80. <https://doi.org/10.1097/00001573-199601000-00012>.
22. Lama T., Berra L., Zapol W. The role of nitric oxide in preventing cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 850–851. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.09.016>.
23. Longobardo A., Montanari C., Shulman R. et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19-related ARDS // *Br J Anaesth*. – 2020. – Vol. 126, № 1. – P. e44–e46. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.011>.
24. Magana I., Sanchez J. A., Alvargonzalez C. et al. Effects of inhaled nitric oxide with and without lung recruitment on right ventricular function after cardiac surgery // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2025. – Vol. 211. – A4317–A4317. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a4317>.
25. Mandel I., Podoksenov Y., Mikheev S. et al. Endothelial function and hypoxic-hyperoxic preconditioning in coronary surgery with cardiopulmonary bypass // *Biomedicines*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1044. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041044>.
26. Menchaca A., Style C., Kyhl T. et al. Inhaled nitric oxide treatment is associated with higher rates of necrotizing enterocolitis in at-risk congenital cardiac disease patients // *J Am Coll Surg*. – 2022. – Vol. 235, № 5. – P. S179. <https://doi.org/10.1097/01.XCS.0000894368.09771.BD>.
27. Muenster S., Zarragoikoetxea I., Moscatelli A. et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery // *Front Cardiovasc Med*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1374635. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1374635>.
28. Ramadan A., Elrosasy A., Ali A. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac surgery // *Circulation*. – 2024. – Vol. 150, Suppl 1. [https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL\\_1.4142086](https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL_1.4142086).
29. Russo I., Barale C., Melchionda E. et al. Platelets and Cardioprotection: The Role of Nitric Oxide and Carbon Oxide // *Int J Mol Sci*. – 2023. – Vol. 24, № 7. – P. 6107. <https://doi.org/10.3390/ijms24076107>.
30. Sanfilippo F., Palumbo G., Bignami E. et al. Acute respiratory distress syndrome in the perioperative period of cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2021. – Vol. 36. – P. 1169–1179. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.04.024>.
31. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children: The NITRIC randomized clinical trial // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, № 1. – P. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
32. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, № 1. – P. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
33. Schwarzova K., Damle S., Sellke F. et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery // *Trauma Surg Acute Care Open*. – 2024. – Vol. 9. – P. e001324. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001324>.
34. Scott J., Singh A., Valverde A. Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: a review // *Vet Sci*. – 2020. – Vol. 7. – P. 64. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020064>.
35. Skoog P., Seilitz J., Oikonomakis I. et al. NO-donation increases visceral circulation in a porcine model of abdominal hypertension // *J Cardiovasc Transl Res*. – 2022. – Vol. 16. – P. 42–50. <https://doi.org/10.1007/s12265-022-10299-w>.
36. Smilowitz N. R., Gupta N., Ramakrishna H. et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery // *JAMA Cardiol*. – 2017. – Vol. 2, № 2. – P. 181–187. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792>.
37. Thompson A., Fleischmann K., Smilowitz N. et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery // *Circulation*. – 2024. – Vol. 150, № 19. – P. e351–e442. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.
38. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *Eur Heart J*. – 2019. – Vol. 40, № 3. – P. 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>.
39. Xu F., Li W. Delivery of exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – P. e19007. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.
40. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z. et al. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis // *Nitric Oxide*. – 2024. – Vol. 146. – P. 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.03.004>.
21. Kulik T. J. Inhaled nitric oxide in the management of congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol*, 1996, vol. 11, no. 1, pp. 75–80. <https://doi.org/10.1097/0001573-199601000-00012>.
22. Lama T., Berra L., Zapol W. The role of nitric oxide in preventing cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, vol. 23, no. 3, pp. 850–851. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.09.016>.
23. Longobardo A., Montanari C., Shulman R. et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19-related ARDS. *Br J Anaesth*, 2020, vol. 126, no. 1, pp. e44–e46. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.011>.
24. Magana I., Sanchez J. A., Alvargonzalez C. et al. Effects of inhaled nitric oxide with and without lung recruitment on right ventricular function after cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med*, 2025, vol. 211, A4317–A4317. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a4317>.
25. Mandel I., Podoksenov Y., Mikheev S. et al. Endothelial function and hypoxic-hyperoxic preconditioning in coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, pp. 1044. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041044>.
26. Menchaca A., Style C., Kyhl T. et al. Inhaled nitric oxide treatment is associated with higher rates of necrotizing enterocolitis in at-risk congenital cardiac disease patients. *J Am Coll Surg*, 2022, vol. 235, no. 5, pp. S179. <https://doi.org/10.1097/01.XCS.0000894368.09771.BD>.
27. Muenster S., Zarragoikoetxea I., Moscatelli A. et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery. *Front Cardiovasc Med*, 2024, vol. 11, pp. 1374635. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1374635>.
28. Ramadan A., Elrosasy A., Ali A. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac surgery. *Circulation*, 2024, vol. 150, Suppl 1. [https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL\\_1.4142086](https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL_1.4142086).
29. Russo I., Barale C., Melchionda E. et al. Platelets and Cardioprotection: The Role of Nitric Oxide and Carbon Oxide. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 7, pp. 6107. <https://doi.org/10.3390/ijms24076107>.
30. Sanfilippo F., Palumbo G., Bignami E. et al. Acute respiratory distress syndrome in the perioperative period of cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, vol. 36, pp. 1169–1179. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.04.024>.
31. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children: The NITRIC randomized clinical trial. *JAMA*, 2022, vol. 328, no. 1, pp. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
32. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial. *JAMA*, 2022, vol. 328, no. 1, pp. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
33. Schwarzova K., Damle S., Sellke F. et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2024, vol. 9, pp. e001324. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001324>.
34. Scott J., Singh A., Valverde A. Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: a review. *Vet Sci*, 2020, vol. 7, pp. 64. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020064>.
35. Skoog P., Seilitz J., Oikonomakis I. et al. NO-donation increases visceral circulation in a porcine model of abdominal hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, vol. 16, pp. 42–50. <https://doi.org/10.1007/s12265-022-10299-w>.
36. Smilowitz N. R., Gupta N., Ramakrishna H. et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery. *JAMA Cardiol*, 2017, vol. 2, no. 2, pp. 181–187. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792>.
37. Thompson A., Fleischmann K., Smilowitz N. et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery. *Circulation*, 2024, vol. 150, no. 19, pp. e351–e442. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.
38. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, 2019, vol. 40, no. 3, pp. 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>.
39. Xu F., Li W. Delivery of exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation. *Heliyon*, 2023, vol. 9, pp. e19007. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.
40. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z. et al. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide*, 2024, vol. 146, pp. 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.03.004>.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, 115682, Российская Федерация, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

АО «Группа компаний «МЕДСИ», 143442, Российская Федерация, Московская область, г. о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1

**Альшураихи Асил**, аспирант кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0007-7206-7617, Author ID: 58980216400; **Мандель Ирина Аркадьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия); доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9437-6591, SPIN: 7778-2184; **Ногтев Павел Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5553-0880, SPIN: 2803-6502; **Александрова Мария Валерьевна**, ординатор кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0002-7403-7503, SPIN: 7911-7603; **Михеев Сергей Леонидович**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии, зав. отделением терапии АО «Группа компаний «МЕДСИ» (Московская область, г. о. Красногорск, Россия), ORCID: 0000-0003-2405-8680, SPIN: 4588-8676; **Наврुзбекова Алина Ражиidinовна**, студентка 4 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0000-7679-8926; SPIN: 9485-1011; **Федорова Алина Юрьевна**, зав. лабораторией-врач клинической лабораторной диагностики Межклиническая биохимическая лаборатория Клинического центра имени И. М. Сеченова; (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8283-5359; **Кашаканова Наталья Михайловна**, Руководитель централизованной лабораторно-диагностической службы Клинического центра имени И. М. Сеченова, (Москва, Россия), ORCID: 0009-0009-9879-2117; **Тришкина Лина Дмитриевна**, студентка 6 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0006-3374-7129; **Яворовский Андрей Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-5103-0304, SPIN: 1343-9793.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., bldg. 2, Moscow, Russian Federation, 119991

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28, Orekhovy blvd., Moscow, Russian Federation, 115682

Joint-Stock Company «MEDSI Group of Companies», 2, Otradnoye Settlement, Bldg. 1, Krasnogorsk Urban District, Moscow Region, Russian Federation, 143442

**Alshoraihy Aseel Abdulwasa Ahmed**, Postgraduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0007-7206-7617, Author ID: 58980216400; **Mandel Irina A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9437-6591, SPIN: 7778-2184; **Nogtev Pavel V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-5553-0880, SPIN: 2803-6502; **Alexandrova Mariya V.**, Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0002-7403-7503, SPIN: 7911-7603; **Mikheev Sergey L.**, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Therapy, Head of the Therapy Department, Joint Stock Company «MEDSI Group of Companies» (Moscow Region, Russia), ORCID: 0000-0003-2405-8680, SPIN: 4588-8676; **Navruzbekova Alina R.**, 4th-year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0000-7679-8926, SPIN: 9485-1011; **Fedorova Alina Yu.**, Head of the Laboratory - Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, Interclinical Biochemical Laboratory of the I. M. Sechenov Clinical Center; (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8283-5359; **Kashakanova Nataliya M.**, Head of the Centralized Laboratory and Diagnostic Service of the I. M. Sechenov Clinical Center (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0009-9879-2117; **Trishkina Lina D.**, 6th-year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0006-3374-7129; **Yavorovsky Andrey G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-5103-0304, SPIN: 1343-9793.