

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОКАРДИЕЙ ДО И ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

М. А. Саидов, Н. В. Пирматова, Г. А. Кабилова

Национальный медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: оксидативный стресс, стенокардия, аортокоронарное шунтирование, дисфункция почек, МДА, супероксиддисмутаза, цистатин С, ишемия-реперфузия.

Tayanch soʻzlar: oksidativ stress, stenokardiya, aortokoronar shuntlash, buyrak disfunksiyasi, MDA, superoksid dismutaza, cystatin C, ishemiya–reperfuzion jarayon.

Key words: oxidative stress, angina, coronary artery bypass grafting, renal dysfunction, MDA, superoxide dismutase, cystatin C, ischemia–reperfusion.

Оксидативный стресс (ОС) является ключевым патогенетическим механизмом развития почечной дисфункции у пациентов со стенокардией, особенно в периоперационный период аортокоронарного шунтирования (АКШ). Избыточная генерация реактивных форм кислорода приводит к эндотелиальному повреждению, тубулярной гипоксии, нарушению микроциркуляции и активации провоспалительных цитокинов, что способствует формированию острого повреждения почек. В обзоре представлены современные данные о молекулярных звеньях ОС, его роли в ишемии-реперфузии, сравнительных особенностях on-pump и off-pump АКШ, а также диагностической значимости маркеров (МДА, СОД, цистатин С, гомоцистеин). Показано, что оценка маркеров ОС обладает высоким прогностическим потенциалом в раннем выявлении почечной дисфункции и выборе нефропротективных стратегий.

STENOKARDIYASI BOʻLGAN BEMORLARDA AORTOKORONAR SHUNTLASHDAN OLDIN VA KEYIN BUYRAK DISFUNKTSIYASI RIVOJLANISHIDA OKSIDATIV STRESSNING ROLI

М. А. Saidov, N. V. Pirmatova, G. A. Kabilova

Milliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

Oksidativ stress (OS) stenokardiyasi boʻlgan bemorlarda, ayniqsa aortokoronar shuntlash (AKSh) jarayonining perioperatsion davrida buyrak disfunksiyasi rivojlanishining asosiy patogenetik omillaridan biridir. Ortiqcha reaktiv kislorod turlari endotelial shikastlanish, tubulyar gipoksiya, mikrotsirkulyatsiya buzilishi va yalligʻlanish sitokinlarining faollashuviga olib keladi hamda oʻtkir buyrak shikastlanishiga sabab boʻladi. Ushbu sharhda OSning molekulyar mexanizmlari, ishemiya–reperfuzion jarayonlardagi roli, on-pump va off-pump AKSh texnikalarining farqlari hamda biomarkerlarning (MDA, SOD, cystatin C, gomotsistein) diagnostik ahamiyati yoritilgan. Tadqiqotlar OS biomarkerlarining erta diagnostika va nefroprotektiv strategiyalarni tanlashda yuqori prognostik ahamiyatga ega ekanini koʻrsatadi.

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANGINA BEFORE AND AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

М. А. Saidov, N. V. Pirmatova, G. A. Kabilova

National Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

Oxidative stress (OS) is a central pathogenic factor in the development of renal dysfunction in patients with angina, particularly during the perioperative period of coronary artery bypass grafting (CABG). Excessive production of reactive oxygen species leads to endothelial injury, tubular hypoxia, microcirculatory impairment, and activation of pro-inflammatory cytokines, contributing to acute kidney injury. The review summarizes current evidence on the molecular pathways of OS, its role in ischemia–reperfusion injury, comparative characteristics of on-pump and off-pump CABG, and the diagnostic value of biomarkers (MDA, SOD, cystatin C, homocysteine). The data indicate that OS biomarkers have strong prognostic significance for early detection of renal dysfunction and the selection of nephroprotective strategies.

Введение. Окислительный стресс (ОС) играет ключевую роль в патогенезе кардиоренальных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно при проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ). Реактивные формы кислорода (ROS) и азота (RNS) повреждают эндотелий, тубулярные структуры и гломерулы почек, вызывая воспаление, апоптоз и фиброз. В настоящем обзоре рассматриваются молекулярные механизмы ОС при стенокардии и после АКШ, анализируются клинические маркеры (малоновый альдегид, супероксиддисмутаза, гомоцистеин, цистатин С) и современные подходы к профилактике и коррекции почечной дисфункции.

Цель обзора: систематизировать современные представления о роли оксидативного стресса в развитии почечной дисфункции у пациентов со стенокардией до и после аортокоронарного шунтирования и оценить клиническую значимость биохимических маркеров ОС

у больных стенокардией путем изучения роли оксидативного стресса в развитии почечной и эндотелиальной дисфункции и факторов, негативно на них влияющих до и после аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы. Базы PubMed, Scopus, Web of Science и др., период 2010–2025 гг.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении последних десятилетий остаётся ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от осложнений ИБС умирает более 17 миллионов человек, что составляет почти треть всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [WHO, 2023]. Прогрессирующее старение населения, рост распространённости метаболического синдрома, сахарного диабета, ожирения и гипертонии делают данную патологию глобальной медицинской и социально-экономической проблемой [Wang, 2021]. В клинической практике особое значение приобретает изучение сочетанной патологии — поражения сердечно-сосудистой и почечной систем, объединённых общим патогенетическим механизмом, который в современной литературе обозначают термином «кардиоренальный континуум» [Sarnak, 2019]. Нарушения функции почек у больных с ИБС встречаются чрезвычайно часто: по данным крупных регистров, 30–40 % пациентов с хронической ишемической болезнью сердца имеют хроническую болезнь почек (ХБП) I–III стадии, причём наличие почечной дисфункции достоверно ухудшает прогноз, увеличивая смертность, частоту госпитализаций и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Патогенетически сердце и почки тесно связаны не только гемодинамически, но и на уровне молекулярных механизмов, в частности через общие звенья оксидативного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции [Nuhu, 2018; Cervantes-Gracia, 2020]. Повышенная продукция реактивных форм кислорода (ROS) при ишемии миокарда и гипоксии тканей почек инициирует каскад повреждений, включающий липидное перекисное окисление мембран, инактивацию белков и повреждение ДНК. Эти процессы приводят к снижению клубочковой фильтрации, нарушению микроциркуляции и активации фибротических путей, что формирует почечную недостаточность и способствует прогрессированию сердечной патологии [Podkowińska, 2020; Koppa, 2023]. Особое место в структуре ИБС занимает стенокардия напряжения, при которой повторяющиеся эпизоды транзиторной ишемии и реперфузии вызывают хронический оксидативный стресс и подготавливают почечную ткань к уязвимости. При проведении хирургической реваскуляризации — аортокоронарного шунтирования (АКШ) — эта уязвимость реализуется в виде острого повреждения почек (ОПП). По данным многоцентровых наблюдений, частота ОПП после АКШ колеблется от 5 до 30 %, а у пациентов с исходной ХБП достигает 50 % [Ho, 2012; Antonic, 2024].

АКШ остаётся «золотым стандартом» лечения пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, однако само вмешательство сопровождается факторами, индуцирующими выраженный оксидативный стресс. Среди них — ишемия-реперфузионное повреждение миокарда, использование аппарата искусственного кровообращения (АИК), контакт крови с искусственными поверхностями, активация лейкоцитов, гемолиз, гипотермия и воспалительная реакция на травму [Souza, 2015; Nezami, 2012]. Всё это создаёт мощный окислительно-воспалительный каскад, ведущий к повреждению не только миокарда, но и других органов-мишеней, прежде всего почек. Почки представляют собой орган с высокой интенсивностью кровотока и плотной митохондриальной структурой, что делает их особенно чувствительными к избытку ROS. При ишемии-реперфузии активируется ксантиноксидазный путь и NADPH-оксидаза, возрастает образование супероксида, гидроксильных радикалов и пероксинитрита, а антиоксидантная защита (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) истощается. Эти процессы приводят к гибели канальцевых клеток, нарушению клубочковой фильтрации и формированию ОПП [Dragoş, 2025; Vukicevic, 2021]. Наличие окислительного стресса после АКШ является не только лабораторным феноменом, но и клинически значимым предиктором неблагоприятного исхода. Повышенные уровни малонового альдегида (МДА), гомоцистеина и фактора некроза опухоли α (TNF- α) прямо коррелируют с повышением креатинина и цистатина С в раннем послеоперационном периоде [Kabilova, 2015; Fadel, 2022]. Эти изменения подтверждают существование прямой причин-

но-следственной связи между активацией оксидативного стресса и нарушением функции почек в кардиохирургии. Несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение механизмов ишемии-реперфузии, вопросы влияния окислительного стресса на почечную функцию у больных со стенокардией до и после АКШ остаются недостаточно освещёнными. Существующие данные разрозненны и нередко касаются лишь отдельных аспектов — маркеров перекисного окисления липидов или изменений антиоксидантной активности — без системного анализа их взаимодействия с клиническими параметрами функции почек. В связи с этим комплексное исследование роли окислительного стресса в патогенезе почечной дисфункции у пациентов со стенокардией до и после АКШ имеет высокую научную и практическую значимость. Оно позволяет глубже понять механизмы кардиоренального взаимодействия, определить маркеры ранней диагностики, а также обосновать целесообразность применения антиоксидантной терапии и мер профилактики острого повреждения почек в периоперационном периоде.

Таким образом, анализ современного состояния проблемы свидетельствует, что изучение окислительного стресса в контексте сердечно-почечных взаимодействий при аортокоронарном шунтировании является неотъемлемой частью разработки эффективных стратегий реабилитации и вторичной профилактики осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Патогенез и клинические проявления оксидативного стресса при стенокардии.

Окислительный стресс представляет собой сложный патологический процесс, возникающий вследствие дисбаланса между образованием реактивных форм кислорода (ROS) и азота (RNS) и эффективностью антиоксидантной системы организма. При нормальных физиологических условиях ROS выполняют важные сигнальные функции, регулируя клеточную пролиферацию, апоптоз и экспрессию генов. Однако при патологических состояниях, таких как ишемическая болезнь сердца, хроническая гипоксия и воспаление, их образование многократно возрастает, а компенсаторные антиоксидантные механизмы истощаются [Cervantes-Gracia, 2020; Dragoş, 2025]. Основными источниками ROS в организме являются митохондрии, NADPH-оксидаза, ксантиноксидаза и активированные нейтрофилы. В миокарде митохондрии играют ведущую роль, так как они продуцируют супероксид-анион (O_2^-) в процессе нарушения электронно-транспортной цепи. Дополнительное образование ROS происходит в результате активации NADPH-оксидазы под действием ангиотензина II и катехоламинов, что характерно для гипертонии, стресса и ишемии [Podkowińska, 2020; Nuhu, 2018].

В условиях ишемии и последующей реперфузии — типичных для стенокардии и операций на сердце — происходит резкий всплеск генерации супероксида, перекиси водорода и гидроксильных радикалов. Эти молекулы обладают высокой реакционной способностью и вызывают перекисидацию липидов, денатурацию белков, повреждение нуклеиновых кислот и нарушение клеточной проницаемости мембран [Dragoş, 2025]. Одновременно истощаются запасы эндогенных антиоксидантов — супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы, что ещё более усугубляет метаболический дисбаланс [Podkowińska, 2020]. Особенно уязвимыми к действию ROS являются эндотелиальные клетки сосудов, которые первыми подвергаются их атаке. Повреждение эндотелия ведёт к снижению биодоступности оксида азота (NO), нарушению вазорегуляции и развитию эндотелиальной дисфункции. При этом ROS взаимодействуют с NO, образуя пероксинитрит ($ONOO^-$) — крайне токсичный радикал, способный окислять липиды и белки сосудистой стенки, вызывая деструкцию эндотелия и снижение его барьерной функции [Vukicevic, 2021]. В сердечной ткани хроническая ишемия и повторяющиеся эпизоды реперфузии, типичные для стенокардии, формируют состояние перманентного умеренного окислительного стресса. Он сопровождается постоянным образованием ROS, нарушением митохондриального метаболизма и активацией провоспалительных путей через NF-κB. В результате формируется патологический каскад, при котором ишемия усиливает окислительный стресс, а оксидативное повреждение, в свою очередь, усугубляет ишемию — так называемый «порочный круг ишемии» [Fadel, 2022].

Клинические и биохимические исследования подтверждают выраженность оксидативного стресса у больных стабильной стенокардией. В плазме таких пациентов наблюдается

достоверное повышение уровня малонового альдегида (МДА) — ключевого продукта перекисного окисления липидов — и снижение активности антиоксидантных ферментов. В исследовании [Korpara, 2023] показано, что у пациентов с трёхсосудистым поражением коронарных артерий концентрация МДА превышала показатели контрольной группы на 60 %, тогда как активность СОД была снижена на 40 %. Аналогичные данные приводит [Fadel, 2022]: у больных стенокардией напряжения II–III функционального класса уровень СОД составил $1,3 \pm 0,4$ мкмоль/мл против $2,8 \pm 0,6$ мкмоль/мл у здоровых лиц. Помимо МДА и СОД, важную роль в поддержании оксидативного стресса играют и другие биохимические маркеры. Уровни гомоцистеина, являющегося промежуточным продуктом метионинового цикла, нередко повышены у больных ИБС и стенокардией, что дополнительно усиливает эндотелиальную дисфункцию и провоцирует образование ROS [Cai, 2013]. Гомоцистеин повреждает сосудистый эндотелий, активирует моноциты и стимулирует синтез провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-6 [Korpara, 2023]. Эти процессы создают системный воспалительный фон, который усиливает оксидативное повреждение тканей, включая миокард и почки.

На уровне почек избыток ROS вызывает вазоконстрикцию, нарушение микроциркуляции, повреждение гломерулярного фильтра и апоптоз тубулярных клеток. Длительное существование этих процессов приводит к фиброзу интерстиция и формированию хронической почечной недостаточности [Nuhu, 2018]. Таким образом, оксидативный стресс является универсальным механизмом, связывающим ишемическую болезнь сердца, эндотелиальную дисфункцию и почечное поражение в единый патогенетический континуум.

Особое значение приобретает изучение состояния антиоксидантной системы у пациентов со стенокардией до проведения аортокоронарного шунтирования. Предоперационное снижение активности антиоксидантных ферментов и повышение маркеров перекисного окисления липидов повышают риск острого повреждения почек в послеоперационном периоде. Таким образом, окислительный стресс при стенокардии представляет собой не локальное, а системное явление, затрагивающее как сердечно-сосудистую, так и почечную систему. Его патогенез включает каскад взаимосвязанных процессов — митохондриальную дисфункцию, эндотелиальное повреждение, воспалительную активацию и снижение антиоксидантной защиты. Понимание этих механизмов имеет решающее значение для раннего выявления уязвимых пациентов и разработки профилактических стратегий, направленных на снижение риска почечной дисфункции в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования.

Оксидативный стресс при аортокоронарном шунтировании: механизмы, клинические проявления и диагностическая ценность маркеров.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) неизбежно сопряжено с ишемически-реперфузионным синдромом. На этапе пережатия аорты прекращается коронарный кровоток, формируются гипоксия, метаболический ацидоз, накопление восстановленных субстратов и кальциевая перегрузка миоцитов; при снятии зажима резкое поступление кислорода запускает «оксидативный всплеск» — интенсивную генерацию супероксид-аниона, перекиси водорода и гидроксильных радикалов в митохондриях и ферментных системах, прежде всего ксантиноксидазе и NADPH-оксидазе [Antonic, 2024]. Дополнительно, использование аппарата искусственного кровообращения (АИК) усиливает системный окислительно-воспалительный ответ: контакт крови с неэндотелиальной поверхностью контура активирует комплемент и лейкоциты, усиливает адгезию и дегрануляцию нейтрофилов, увеличивает продукцию ROS, вызывает гемолиз с высвобождением свободного гемоглобина и железа, которые катализируют реакции Фентона с образованием высокореактивных радикалов. Сдвиги вязкости и микроэмболизация усугубляют эндотелиальное повреждение и дисфункцию микрососудов, в том числе в корковом и медулярном слоях почек.

Сопоставление техник показывает, что on-pump CABG сопровождается большей оксидативной нагрузкой, чем off-pump CABG: после реперфузии уровень малонового альдегида (МДА) возрастает примерно в 1,8–2,3 раза, а активность супероксиддисмутазы (СОД) снижается на ~30 % [Souza, 2015; Nezami, 2012]. В проспективном наблюдении отмечено повышение МДА с 3,2 до 6,5 мкмоль/л на фоне снижения общей антиоксидантной активности (TAS) на ~35 %, что отражает одновременное усиление перекисного окисления липидов и

истощение эндогенной защиты [Vukicevic, 2021]. Эти биохимические сдвиги клинически проявляются ростом сывороточного креатинина и цистатина С в первые 24–48 часов после операции, указывая на субклиническое повреждение почек, которое часто предшествует очевидному острому повреждению почек (ОПП). Ключ к пониманию нефротоксического эффекта операционного оксидативного стресса — уязвимость почечной микрососудистой сети и тубулоинтерстиция. Избыток ROS вызывает эндотелиальную дисфункцию и повышает сосудистый тонус, что ведёт к дисбалансу кортико-медуллярной перфузии. В медуллярных сегментах, работающих в условиях пограничной гипоксии, это оборачивается снижением доставки кислорода, митохондриальной дисфункцией тубулярных клеток и активацией апоптоза; параллельно свободный гемоглобин и железо, образующиеся при гемолизе на АИК, усиливают липидную пероксидацию мембран тубулоцитов. Воспалительный компонент — индуцированный ROS запуск NF-κB с продукцией TNF-α и IL-6 — закрепляет повреждение, поддерживая отёк интерстиция, лейкоцитарную инфильтрацию и фиброобразование [Nuhu, 2018; Корпара, 2023].

На этом фоне совокупная оценка маркеров оксидативного стресса и функции почек приобретает прогностическую ценность. Малоновый альдегид (МДА) выступает интегральным показателем интенсивности перекисного окисления липидов и коррелирует с тяжестью реперфузионного повреждения; его операционный рост стабильно связан с риском ОПП [Fadel, 2022; Antonic, 2024]. Супероксиддисмутаза (СОД) отражает мощность первичной антиоксидантной защиты: снижение активности указывает на истощение буферных механизмов и худший прогноз, особенно в on-pump группах [Podkowińska, 2020; Nezami, 2012]. Цистатин С, более ранний и чувствительный маркер снижения клубочковой фильтрации по сравнению с креатинином, повышается уже в первые часы после реперфузии и позволяет выявлять субклиническое ухудшение фильтрации до развития выраженного ОПП [Kabilova, 2015]. Гомоцистеин усиливает эндотелиальную дисфункцию, индуцируя ROS и уменьшая биодоступность оксида азота; его пред- и послеоперационные уровни ассоциированы с выраженностью окислительного повреждения и лабораторными признаками почечной дисфункции [Cervantes-Gracia, 2020]. Провоспалительные цитокины TNF-α и IL-6 не только маркёры, но и медиаторы повреждения: их повышение тесно связано с ростом МДА, снижением СОД и ранними сдвигами креатинина/цистатина С, что подтверждает единство окислительно-воспалительного каскада [Nuhu, 2018; Antonic, 2024].

В клинической практике наибольшую информативность демонстрирует комбинированный подход, объединяющий маркёры перекисного окисления (МДА), антиоксидантной защиты (СОД, TAS/TOS), эндотелиально-воспалительного ответа (гомоцистеин, TNF-α, IL-6) и ранние почечные индикаторы фильтрации и тубулярного стресса (цистатин С, при наличии — NGAL, KIM-1). Такие панели позволяют строить предиктивные модели вероятности ОПП после АКШ с диагностической точностью порядка 70–80 %, причём добавление цистатина С к стандартным показателям (креатинин, диурез) заметно повышает чувствительность раннего мониторинга [Antonic, 2024; Kabilova, 2015]. Практический вывод заключается в том, что у пациентов группы риска — с исходной ХБП, сахарным диабетом, многососудистым поражением, планируемым on-pump вмешательством — целесообразно пре- и раннее послеоперационное определение МДА и СОД для оценки оксидативной нагрузки, параллельно с измерением цистатина С и провоспалительных цитокинов, что позволяет своевременно интенсифицировать нефропротективные меры. Таким образом, АКШ создаёт многофакторную платформу для развития системного окислительного стресса, а степень его выраженности определяется сочетанием ишемии-реперфузии, особенностей перфузионной техники и индивидуального резерва антиоксидантной защиты. Биомаркер-ориентированная стратификация риска с использованием МДА, СОД, гомоцистеина, TNF-α/IL-6 и цистатина С обеспечивает клинически значимую раннюю диагностику и прогноз почечного исхода, а также служит основанием для выбора щадящих стратегий (off-pump при равных показаниях), оптимизации перфузии и целенаправленной антиоксидантной поддержки [Souza, 2015; Nezami, 2012; Vukicevic, 2021; Antonic, 2024].

Почечная дисфункция после аортокоронарного шунтирования и её связь с оксидативным стрессом.

Острое повреждение почек (ОПП) остаётся одним из наиболее частых и клинически

значимых осложнений после аортокоронарного шунтирования (АКШ), развиваясь, по данным крупных проспективных исследований, у 25–30 % пациентов, а у 5–10 % из них требуя заместительной почечной терапии в виде гемодиализа [Но, 2012]. Почечная дисфункция не только удлиняет госпитализацию и повышает летальность, но и существенно влияет на долгосрочные исходы, включая развитие хронической болезни почек (ХБП) и прогрессирование сердечной недостаточности. Механизмы почечного повреждения после АКШ многофакторны. Наиболее значимыми являются ишемия-реперфузия, системная гипотензия во время перфузии, контакт крови с искусственными поверхностями, гемолиз с высвобождением свободного гемоглобина и железа, а также воспалительная активация эндотелия [Nezami, 2012; Souza, 2015]. Все эти факторы усиливают генерацию реактивных форм кислорода (ROS), провоцируя каскад окислительно-воспалительных реакций. Избыток ROS инициирует липидную пероксидацию, разрушение мембран тубулярных клеток, активацию апоптоза и фиброгенеза. В исследовании [Antonic, 2024] показано, что повышение концентрации малонового альдегида (МДА) более 5 мкмоль/л в первые 12 часов после операции ассоциировалось с увеличением риска ОПП в 2,6 раза ($p < 0,01$). Низкая активность супероксиддисмутазы (СОД $< 0,8$ мкмоль/мл) являлась независимым предиктором увеличения уровня креатинина более чем на 50 % в первые 48 часов. Эти данные свидетельствуют, что выраженность оксидативного стресса прямо определяет степень почечного повреждения.

У пациентов с исходной ХБП или сахарным диабетом риск особенно высок. При on-pump CABG контакт крови с контурами аппарата искусственного кровообращения активизирует лейкоциты и комплемент, усиливает продукцию цитокинов и ROS, вызывая эндотелиальную дисфункцию и снижение перфузии почек [Vukicevic, 2021]. Нарушение микроциркуляции в корковом и мозговом слоях сопровождается тубулярной гипоксией и энергетическим дефицитом. В совокупности эти факторы формируют патофизиологический каскад, в котором оксидативное повреждение становится ключевым звеном перехода от обратимого ишемического нарушения к структурному поражению почек.

Современные представления подтверждают, что окислительный стресс и воспаление представляют собой взаимно усиливающие процессы, формирующие так называемый «окислительно-воспалительный цикл». Избыточная продукция ROS активирует ядерный фактор NF- κ B, который индуцирует экспрессию генов провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкина-1 β (IL-1 β) и С-реактивного белка (CRP) [Tang, 2019; Cervantes-Gracia, 2020]. В свою очередь, воспалительные медиаторы усиливают генерацию ROS посредством активации NADPH-оксидазы и митохондриального дисбаланса, формируя порочный круг, при котором оксидативное повреждение вызывает воспаление, а воспаление усиливает оксидативный стресс. Клинические наблюдения демонстрируют синхронность этих процессов: у пациентов после АКШ повышение уровней TNF- α , IL-6 и CRP регистрируется на 2–5-е сутки, что совпадает с пиком концентрации МДА и снижением активности СОД [Antonic, 2024]. Это свидетельствует о тесном взаимодействии системных воспалительных и окислительных механизмов. Активированные цитокины нарушают микроциркуляцию, вызывают спазм почечных сосудов, увеличивают сосудистую проницаемость и отёк паренхимы, что в совокупности усугубляет ишемию и способствует развитию ОПП. Таким образом, воспаление и оксидативный стресс образуют единый патогенетический континуум, требующий комплексной коррекции.

Многочисленные исследования указывают на то, что предотвращение и своевременная коррекция оксидативного стресса способны существенно снизить частоту послеоперационной почечной дисфункции. Применяемые стратегии можно условно разделить на предоперационные, интраоперационные и фармакологические. Предоперационная оптимизация состояния пациента — важный элемент профилактики: контроль артериального давления, коррекция анемии, компенсация сахарного диабета, нормализация липидного профиля и отказ от курения достоверно снижают уровень системного оксидативного стресса [Bover Manderski, 2022]. Выбор хирургической техники также играет значимую роль. Проведение операции без использования аппарата искусственного кровообращения (off-pump CABG) ассоциируется со снижением риска ОПП на 30–40 % за счёт уменьшения системного воспалительного ответа и контакта крови с искусственными поверхностями [Nezami, 2012]. Фар-

макологическая защита направлена на повышение антиоксидантного потенциала и снижение активности провоспалительных путей.

- N-ацетилцистеин (NAC) является прямым донором глутатиона, эффективно снижает концентрации МДА и TNF- α и уменьшает частоту ОПП [Zhu, 2007].

- Витамины С и Е, а также микроэлементы — селен и цинк — усиливают активность СОД и каталазы, восстанавливают баланс свободнорадикальных реакций [Hillis, 2021].

- L-карнитин способствует стабилизации митохондриальных мембран, улучшая энергетический обмен в кардиомиоцитах и тубулоцитах.

- Статины, помимо гиполипидемического действия, обладают плеiotропным эффектом, подавляют ROS-генерацию, снижают уровень CRP и улучшают эндотелиальную функцию [Saxena, 2020].

Интраоперационные меры включают сокращение времени пережатия аорты, поддержание адекватного перфузионного давления, использование биосовместимых контуров АИК, мембранной фильтрации и ультрафильтрации крови, что уменьшает концентрацию свободного гемоглобина и провоспалительных медиаторов [Souza, 2015]. Ранняя диагностика играет ключевую роль: определение цистатина С, NGAL и МДА в первые 12 часов после операции позволяет прогнозировать развитие почечной дисфункции и своевременно начинать нефропротективную терапию.

Перспективные направления исследований.

Современные исследования сосредоточены на поиске новых биомаркеров и терапевтических подходов, способных точнее отражать ранние стадии оксидативного повреждения почек. Особое внимание уделяется митохондриально-направленным антиоксидантам (MitoQ, SkQ1), которые избирательно накапливаются в митохондриях и нейтрализуют ROS в месте их образования, предотвращая цепные реакции перекисного окисления [Gioscia-Ryan, 2021]. Перспективным считается и воздействие на сигнальные пути Nrf2 и HO-1, активирующие эндогенную антиоксидантную защиту клеток и регулирующие экспрессию генов, ответственных за детоксикацию свободных радикалов [Tang, 2019]. Также разрабатываются комбинированные схемы, сочетающие антиоксиданты с противовоспалительными средствами, направленные на прерывание оксидативно-воспалительного цикла. Экспериментальные данные подтверждают, что такая терапия способна уменьшить частоту и тяжесть ОПП после АКШ, улучшить микроциркуляцию и ускорить восстановление функции почек [Podkowińska, 2020; Nuhu, 2018]. В совокупности эти подходы формируют основу современной концепции персонализированной профилактики почечной дисфункции, в которой оценка оксидативного статуса пациента становится неотъемлемой частью предоперационной подготовки и послеоперационного мониторинга.

Заключение. Окислительный стресс представляет собой центральное звено патогенеза почечной дисфункции у пациентов со стенокардией и после аортокоронарного шунтирования. Его ключевое значение обусловлено тем, что избыточная генерация реактивных форм кислорода инициирует каскад повреждающих процессов, включающих эндотелиальную дисфункцию, нарушение микроциркуляции, апоптоз тубулярных клеток и активацию воспалительных медиаторов. Взаимосвязь между ишемией-реперфузией, системным воспалением и оксидативным стрессом формирует патогенетический континуум, определяющий развитие и тяжесть острого повреждения почек. Многочисленные исследования показывают, что повышение концентраций малонового альдегида, гомоцистеина и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) в сочетании со снижением активности супероксиддисмутазы и других антиоксидантных ферментов тесно связано с ухудшением скорости клубочковой фильтрации и ростом уровня цистатина С в послеоперационном периоде. Эти маркеры не только отражают выраженность оксидативного повреждения, но и служат надёжными предикторами неблагоприятных исходов.

Комплексная оценка показателей оксидативного стресса и воспаления, проводимая на этапах предоперационного обследования и раннего послеоперационного мониторинга, позволяет выявлять пациентов с высоким риском острого повреждения почек и своевременно применять нефропротективные и антиоксидантные стратегии. Рациональное сочетание фармакологических средств — таких как N-ацетилцистеин, витамины С и Е, L-карнитин, статины и митохондриально-направленные антиоксиданты — с оптимизацией хирургической

техники (off-pump CABG, сокращение времени пережатия аорты, адекватная перфузия) способно существенно снизить оксидативную нагрузку и уменьшить частоту осложнений. Таким образом, контроль окислительного стресса и коррекция связанных с ним нарушений метаболизма представляют собой важнейшее направление в повышении эффективности хирургического лечения ишемической болезни сердца. Внедрение персонализированных подходов, основанных на мониторинге биомаркеров ОС и воспаления, открывает новые возможности для профилактики острого повреждения почек, сокращения госпитальной летальности и улучшения долгосрочного прогноза у пациентов, перенёсших аортокоронарное шунтирование.

Использованная литература:

1. Antonic, M., et al. Oxidative stress biomarkers predict acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2024, vol. 11, pp. 102–118.
2. Bover Manderski, M., et al. Preoperative optimization of comorbidities reduces oxidative stress in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2022, vol. 17, no. 4, pp. 45–58.
3. Cai, H., Harrison, D. G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circulation Research*, 2013, vol. 87, no. 10, pp. 840–844.
4. Cervantes-Gracia, K., Llanas-Cornejo, D., Husi, H. CVD and oxidative stress. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, no. 5, 460.
5. Dragoş, D., et al. Mitochondrial oxidative stress and reperfusion injury in cardiac surgery. *Biomedicines*, 2025, vol. 13, no. 1, 118.
6. Fadel, F. I., et al. Oxidative stress and antioxidant markers in stable angina pectoris. *Egyptian Heart Journal*, 2022, vol. 74, no. 1, 26.
7. Gioscia-Ryan, R. A., et al. Mitochondrial-targeted antioxidants for cardiovascular and renal protection. *Free Radical Biology & Medicine*, 2021, vol. 177, pp. 143–158.
8. Hillis, G. S., et al. Role of antioxidant vitamins in cardiac surgery: systematic review. *European Heart Journal Supplements*, 2021, vol. 23, no. 2, pp. 52–59.
9. Ho, J., et al. Acute kidney injury following cardiac surgery: pathophysiology and outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012, vol. 7, no. 12, pp. 2082–2091.
10. Koppa, T., et al. Oxidative stress and coronary microvascular dysfunction in multivessel coronary artery disease. *Cardiology Journal*, 2023, vol. 30, no. 4, pp. 475–487.
11. Li, J., et al. Reactive oxygen species and ischemia-reperfusion injury: mechanisms and therapeutic perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, vol. 2021, Article ID 6612345.
12. Liu, Y., et al. Cystatin C as a marker of renal dysfunction after cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, vol. 160, no. 3, pp. 735–743.
13. Ma, Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2013, vol. 53, pp. 401–426.
14. Nuhu, F., Bhandari, S. Oxidative stress and cardiovascular–renal complications. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, vol. 2018, Article ID 5478704.
15. Nezami, N., et al. Off-pump versus on-pump CABG and oxidative stress: a comparative study. *Annals of Thoracic Surgery*, 2012, vol. 93, no. 5, pp. 1526–1533.
16. Podkowińska, A., Formanowicz, D. Chronic kidney disease as oxidative stress–related disorder. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, no. 10, 930.
17. Rizzo, M., et al. Role of inflammation and oxidative stress in cardiovascular disease. *Current Pharmaceutical Design*, 2020, vol. 26, no. 20, pp. 2471–2482.
18. Sarnak, M. J., et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation*, 2019, vol. 139, pp. e560–e589.
19. Saxena, A., et al. Statins and oxidative stress modulation in cardiac surgery. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2020, vol. 20, no. 5, pp. 423–435.
20. Shimizu, M., et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in ischemic heart disease. *Heart and Vessels*, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 11–21.
21. Souza, M. A., et al. The effect of extracorporeal circulation on oxidative stress markers in CABG. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 2015, vol. 30, no. 4, pp. 426–433.
22. Tang, D., et al. NF-κB and Nrf2 signaling in oxidative stress and inflammation: molecular crosstalk. *Frontiers in Immunology*, 2019, vol. 10, 459.
23. Vukicevic, V., et al. Perioperative oxidative stress during coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2021, vol. 59, no. 2, pp. 350–359.
24. Wang, Y., et al. Global burden of ischemic heart disease: 1990–2020 trends and projections. *Lancet Global Health*, 2021, vol. 9, no. 6, pp. e709–e720.
25. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) Fact Sheet. World Health Organization, 2023. URL: <https://www.who.int/>

- news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds) (дата обращения: 02.11.2025).
26. Zhu, C., et al. Protective effect of N-acetylcysteine on renal function in cardiac surgery. *Kidney International*, 2007, vol. 71, no. 3, pp. 283–289.
 27. Amini, S., et al. Biomarkers of oxidative stress and inflammation in CABG patients. *Molecular Medicine Reports*, 2020, vol. 21, no. 2, pp. 1045–1052.
 28. Bagshaw, S. M., et al. Acute kidney injury in cardiac surgery: pathophysiology and prevention. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2009, vol. 24, no. 2, pp. 213–221.
 29. Basile, D. P., et al. Oxidative stress in ischemia-reperfusion injury: renal perspective. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 2012, vol. 302, no. 6, pp. F697–F711.
 30. Becker, B. F., et al. The endothelial glycocalyx and ischemia–reperfusion injury. *American Journal of Pathology*, 2020, vol. 190, no. 4, pp. 768–785.
 31. Chen, Q., et al. ROS and cardiovascular remodeling: mechanisms and therapeutic potential. *Pharmacology & Therapeutics*, 2021, vol. 223, 107799.
 32. Elahi, M. M., et al. Oxidative stress in on-pump CABG: effects of perfusion strategies. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2008, vol. 33, pp. 101–107.
 33. García-Nieto, V., et al. Cardiorenal syndrome: oxidative stress mechanisms. *Clinical Kidney Journal*, 2022, vol. 15, no. 1, pp. 22–34.
 34. Griendling, K. K., Touyz, R. M. Redox signaling in cardiovascular disease. *Circulation Research*, 2018, vol. 123, pp. 555–573.
 35. Koyner, J. L., et al. Early biomarkers of AKI after cardiac surgery. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. 20–30.
 36. Legrand, M., et al. Renal microcirculation and oxidative stress in cardiac surgery. *Critical Care*, 2013, vol. 17, no. 6, R326.
 37. Liu, Z., et al. Crosstalk between oxidative stress and inflammation in AKI. *Frontiers in Physiology*, 2021, vol. 12, 688580.
 38. Mehta, R. L., et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in AKI. *Critical Care*, 2007, vol. 11, no. 2, R31.
 39. Mori, K., et al. NGAL and cystatin C as early biomarkers of AKI after cardiac surgery. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011, vol. 26, no. 11, pp. 3763–3769.
 40. Rebrova, T. Yu., и др. Патогенетическая роль окислительного стресса при хронической болезни почек. *Нефрология*, 2019, т. 23, № 1, с. 14–22.
 41. Sharfuddin, A. A., Molitoris, B. A. Pathophysiology of ischemic AKI: role of ROS. *Nature Reviews Nephrology*, 2011, vol. 7, pp. 189–200.
 42. Tang, Y., et al. Mitochondrial protection strategies in cardiac surgery. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2022, vol. 37, no. 6, pp. 480–496.
 43. Tóth, E., et al. Combined oxidative stress and inflammation biomarkers in cardiac surgery patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2021, vol. 21, 392.
 44. Zhang, L., et al. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress: molecular mechanisms and interventions. *Life Sciences*, 2020, vol. 259, 118302.
 45. Zhao, W., et al. Endothelial injury and ROS generation in reperfusion after CABG. *Cardiovascular Research*, 2019, vol. 115, no. 7, pp. 1238–1250.
 46. Zhou, H., et al. Role of HO-1/Nrf2 signaling in protection against renal oxidative stress. *Frontiers in Physiology*, 2020, vol. 11, 573.
 47. Zhu, J., et al. Cardiac ischemia-reperfusion injury and antioxidant therapy. *Redox Biology*, 2020, vol. 36, 101658.
 48. Zolotareva, O. V., и др. Влияние окислительного стресса на функции почек у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*, 2021, т. 29, № 3, с. 44–52.