



ВОЗДЕЙСТВИЕ УЛИНАСТАТИНА НА РАЗВИТИЕ СИСТЕМНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Юсупов Жасур Толибович

Самаркандский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины, Самарканд, Узбекистан

***Аннотация:** Известно, что операции аортокоронарное шунтирование вызывают различные периоперационные воспалительные реакции и послеоперационные повреждения органов, способствуя послеоперационной органной дисфункции сердца, легких и почек после операции на сердце, а также увеличивают периоперационную заболеваемость и смертность. В связи с этим нами было проанализировано история болезни 32 пациентов которым было выполнено аортокоронарное шунтирование на работающем сердце и с использованием искусственного кровообращения. Нами выявлено, что применение ингибитора протеаз-улинастатина в послеоперационном периоде значительно уменьшил выброс провоспалительных цитокинов таких как ИЛ-6 и уровень печеночных ферментов как аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрасферазы. Это привело к ранней активизации больных и уменьшил сроков пребывания больных в отделение реанимации и интенсивной терапии.*

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение, улинастатин, ИЛ-6.

Введение: Операции, проводимые на открытом сердце в том числе и аортокоронарное шунтирование на работающем сердце и с использованием искусственного кровообращения (ИК), время пережатие аорты вызывают



различные периоперационные воспалительные реакции и послеоперационные повреждения органов, способствуя послеоперационной органной дисфункции сердца, легких и почек после операции на сердце, а также увеличивают периоперационную заболеваемость и смертность. При воздействии на контур ИК циркулирующие гуморальные и клеточные факторы активируют нейтрофилы и систему комплемента, индуцируя системные воспалительные процессы [2,4]. Следовательно, анализ сывороточных воспалительных цитокинов, таких как опухолевые фактор некроза (TNF)- α и интерлейкин (IL)-6 использовались для определения степени системного воспаления при различных клинических состояниях [3,5].

Многие исследование показывают противовоспалительные и защитные влияния улинастатина. Но в этих исследованиях не было полностью оценено положительное влияние улинастатина на послеоперационную дисфункцию сердца, легких и почек в связи с уменьшенным высвобождением провоспалительных цитокинов во время аортокоронарного шунтирования [6,9].

Материалы и методы: Обследованы 32 пациентов находящегося в отделении кардиохирургической реанимации Самаркандском областном региональном филиале республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Всем пациентам был в состав комплексной интенсивной терапии был применен ингибитор протеаз - улинастатин 100 000 ЕД растворяя в 0,9%-250 мл хлорида натрия внутривенно капельно в 1-е часы после транспортировки больного в отделение интенсивной терапии и 3-е сутки и 5-е сутки. Больные были в возрасте от 48 до 60 лет, которое 24 (75%) из них мужчины, 8 (25%) из них женщины.



Таблица 1. Демографические показатели пациентов

	Показатели	N=32
1	Возраст (г)	54±6
2	Вес (кг)	62±15
3	Пол (Муж/жен)	24/8
4	Длительность анестезии (мин)	185±29
5	Длительность операции (мин)	170±29
6	Введенный жидкость (мл)	1652±224
7	Кровопотеря (мл)	485±142

После стандартной премедикации до 1 час операции был в/м введен 5-7,5 мг мидозалам до вводной анестезии. При поступление пациента в операционную ему присоединяют манжетку неинвазивной измерения артериального давления, ЭКГ, пульсоксиметер, электроды биспектрального мониторинга глубины анестезии (кардиомонитор Edan Elite V6, Китай). После индукции с внутривенно использованием 2 мг/кг пропофола и 1-2мг/кг рокурония был установлен инвазивный артериальный катетер размером 20 G на лучевую артерию. После чего был установлен центральный венозный катетер 7-8 F на внутреннюю яремную вену справа. Для базисной анестезии был использован ингаляционный анестетик изофлюран 1,5-2,0 об %, с МАК 0,8-1,0. После транспортировки в отделении реанимации и интенсивной терапии терапии (ОРИТ) пациенты вентилировались с помощью аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) Stephan-Eve с FiO₂ 0,4-0,6.



Пациентов отключали от искусственной вентиляции легких, как только они просыпались и дышали быстрее, чем установленная частота искусственной вентиляции легких, и экстубировали, когда они соответствовали всем критериям экстубации. Регистрировались объем кровопотери, объем введенных жидкостей и переливаний, общее время пребывания под наркозом и продолжительность операции. Кроме того, до и после операции были проведены функциональные тесты печени (аспартаттрансаминаза [АСТ], аланинтрансаминаза [АЛТ]) и почек (мочевины крови, креатинин).

Для сравнения демографических данных, времени, объема жидкости, кровопотери и лабораторных данных использовался независимый выборочный t-критерий Стьюдента. Временные ряды изменений уровней IL-6 были проанализированы с помощью повторного анализа показателей внутри групп и теста Манна-Уитни между группами. Значение $P < 0,05$ считалось значимым.

Результаты исследования: Интраоперационные характеристики, такие как продолжительность операции и анестезии, кровопотеря и общее количество введенной жидкости, были сопоставимы (таблица 1). Концентрации в сыворотке крови уровень IL-6 был выше, наблюдалось повышение уровня послеоперационных печеночных ферментов с участием АСТ и АЛТ по сравнению с предоперационными значениями (таблица 3).

Основным результатом этого исследования является то, что улинастатин ослабляет выработку IL-6 при хирургическом стрессе.

Уровень IL-6 в сыворотке крови является чувствительным маркером повреждения тканей. Уровень повышался в ответ на хирургические стимуляции, а на максимальный уровень влияла продолжительность операции [5]. IL-6 напрямую связан с появлением эндотоксинов. Эндотоксин



упоминается как липополисахарид (LPS), который активирует комплементы или цитокины и является важной причиной системных воспалительных реакций [4]. Кроме того, IL-6 вызывает острое повреждение печени [9], действует как эндогенный пироген [8] и стимулирует секрецию полиморфноядерной эластазы лейкоцитов, которая вызывает сепсис или острую респираторный дистресс-синдром [12-13].

В этом исследовании послеоперационные уровни IL-6 был выше, чем уровни, проверенные до операции. Послеоперационный уровень IL-6 был значительно повышен, но степень повышения в группе лечения была незначительной.

Результаты показали, что уровни воспалительных цитокинов в сыворотке крови повысились после операции у всех пациентов что указывает на то, что хирургическая процедура привела к активации воспалительных цитокинов.

Таблица 2. Изменение ИЛ-6 (пг/мл).

Время	IL - 6
Через час	10,3 ± 4.2
Через 3 дня	8,7 ± 6,8
Через 5 дней	6,5 ± 3,4

Наши результаты также показали, что эффект высоких доз ингибитора протаза-улинастатина значительно превосходит клиническую дозу, которая обычно используется. Средняя общая доза улинастатина для каждого пациента был выше.

Таблица 3. Лабораторные данные.



Показатели	Больные которые получили улинастатин	
	Предоперационный	Постоперационный период
Гемоглобин г/дл	12.0 ± 1,4	10.9 ± 1.2
АСТ	25.5 ± 11.3	41.4 ± 14.6
АЛТ	30.4 ± 14.4	57.5 ± 35.2
Мочевина мг/дл	13.5 ± 4.0	13.9 ± 3.7
Креатинин мг/дл	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.3

Интересно, что уровень печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) не был повышен после операции в группе лечения улинастатина. Повышение уровня печеночных ферментов указывает на внутрипеченочную причину дисфункции печени. Распространенные этиологии печеночной дисфункции в периоперационном периоде включают длительную гипоксию или гипотензию, приводящую к снижению печеночного кровотока, прямую токсичность лекарственных препаратов, гемолиз и обострение ранее существовавших заболеваний печени [6]. Эти результаты показали, что ингибиторы протеаз, должно быть, оказала влияние на послеоперационный уровень печеночных ферментов.

Таким образом, применение ингибитора протеаз-улинастатина в послеоперационном периоде значительно уменьшил выброс провоспалительных цитокинов таких как ИЛ-6 и уровень печеночных ферментов как аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрасферазы. Который способствовало к ранней активизации больных и уменьшение сроков пребывания больных в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Список использованных литератур:



1. Matlubov, M. M., Yusupov, J. T., Mallayev, S. S., & Khamrayev, K. H. (2020). Optimization of anesthesiological assistance in women with arterial hypertension in hysterectomy. *Достижения науки и образования*, (5), 82-86.
2. Матлубов, М., Хамдамова, Э., & Юсупов, Ж. (2020). Тактика интенсивной терапии и анестезии у беременных женщин и рожениц инфицированных и больных covid-19. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 1(SI-1), 66-67.
3. Маллаев, С., Матлубов, М., & Юсупов, Ж. (2020). Нутритивная поддержка у больных с covid-19 находящихся в отделении интенсивной терапии. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 1(SI-1), 63-64.
4. Pardaev, S. K., Sharipov, I. L., & Yusupov, J. T. (2021). Use of combined spinal-epidural anesthesia in gynecological simultaneous operations. *ACADEMICIA: AN INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY RESEARCH JOURNAL*, 11(2), 1508-1513.
5. Шарипов, И. Л., Пардаев, Ш. К., & Юсупов, Ж. Т. (2023). ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ. *Journal the Coryphaeus of Science*, 5(4), 216-222.
6. Матлубов, М. М., Юсупов, Ж. Т., Саидов, М. А., Жониев, С. Ш., & Маллаев, И. У. (2022). РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ. *Journal of cardiorespiratory research*, 1(4), 15-20.
7. Матлубов, М. М., Хамдамова, Э. Г., & Юсупов, Ж. Т. (2022). ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У ЖЕНЩИН С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ГИСТЕРЭКТОМИЯХ. *Journal of Integrated Education and Research*, 1(5), 49-54.



8. Рахимов, А., Негмаджанов, Б., Юсупов, Ж., Ганиев, Ф., & Акрамов, Б. (2018). Симультантные операции у женщин. *Журнал вестник врача, 1(4)*, 116-123.

9. Рахимов, А., Негмаджанов, Б., Юсупов, Ж., Ганиев, Ф., & Мамасолиева, Ш. (2018). Определение клинико-экономической эффективности симультантных операций у женщин. *Журнал проблемы биологии и медицины, 4 (104)*, 209-212.

10. Матлубов, М. М., Юсупов, Ж. Т., & Шарипов, И. Л. (2022). Улучшение способов анестезиологического пособия у женщин с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией при операциях удалении матки. *Journal of Integrated Education and Research, 1(5)*, 41-48.

11. Матлубов, М. М., Хамдамова, Э. Г., & Юсупов, Ж. Т. (2021). Оптимизация обезболивания у пожилых больных с сопутствующей артериальной гипертензией при холецистэктомии. *Молодой ученый, 4*, 116-118.

12. Muratovich, M. M., Abduvakilovich, M. A., & Tolibovich, Y. J. (2021). Assessment of the degree of preservation of coronary reserves in pregnant women with mitral stenosis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2(1)*, 20-23.

13. Матлубов, М. М., Юсупов, Ж. Т., Жониев, С. Ш., Саидов, М. А., & Маллаев, И. У. (2022). Yurakda o 'tkazilgan operatsiyalardan keyingi kognitiv disfunksiyaning rivojlanishida sun'iy qon aylanishning o 'rni. *Журнал кардиореспираторных исследований, 3(4)*.

14. Matlubov, M. M., Yusupov, J. T., & Mukhamedieva, N. U. (2020). Preoperative Preparation Of Elderly Patients With Concomitant Hypertension In The Practice Of Ophthalmic Surgery. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2(11)*, 8-15.



15. Matlubov, M. M., Yusupov, J. T., Mallayev, S. S., & Khamrayev, K. H. (2020). Optimization of anesthesiological assistance in women with arterial hypertension in hysterectomy. *Достижения науки и образования*, (5), 82-86.

16. Tolibovich, Y. J., & Muratovich, M. M. (2024). УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*, 9(1).

17. Юсупов, Ж. Т., Матлубов, М. М., & Низамов, Х. Ш. (2023). Цитокиновый баланс при коронарном шунтировании с использованием и без использования искусственного кровообращения. *Research and Publication*, 1(11), 247-258.

18. Sh, K. P., Sharipov, I. L., Yusupov, J. T., & Xolbekov, B. K. (2022). Personalization and preventative premedication: Used drugs value and efficiency.

19. Zayniddinovich, K. N., Qo'yliyevich, P. S., & Muratovich, M. M. (2022). OPTIMIZATION OF ANESTHESIOLOGICAL APPROACH IN RECURRENT ABDOMINAL HERNIA SURGERY IN PATIENTS WITH THIRD-DEGREE OBESITY. *Journal of new century innovations*, 18(1), 188-194.

20. Курбонов, Н. З. (2022). ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИИ РЕЦИДИВА ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. *IJODKOR O'QITUVCHI*, 2(24), 431-439.

21. Zayniddinovich, K. N., & Kuilievich, P. S. (2023). STABILIZATION OF ANESTHETIC SUPPORT DURING SIMULTANEOUS ABDOMINAL AND PELVIC OPERATIONS. *IJTIMOIIY FANLARDA INNOVASIYA ONLAYN ILMIY JURNALI*, 3(6), 122-124.

22. Zayniddinovich, K. N., & Kuilievich, P. S. (2023). Improving the efficiency of anesthetic access during simultaneous abdominal and pelvic surgeries in patients with concomitant arterial hypertension. *IQRO*, 3(1), 12-15.

23. Zayniddinovich, K. N., & Kuilievich, P. S. (2023). OPTIMIZATION OF ANESTHETIC SUPPORT DURING SIMULTANEOUS OPERATIONS ON THE ABDOMINAL AND PELVIC ORGANS. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 3(1), 331-334.



24. Sharipov, I. L., Xolbekov, B. K., & Kurbonov, N. Z. (2023). BOLALAR OFTALMOLOJARROHLIGIDA ANESTEZIYANI TAKOMILLASHTIRISH. *World scientific research journal*, 20(1), 107-112.
25. Kurbanov, N. Z., & Sharipov, I. L. (2023). IMPROVEMENT OF ANESTHETIC PROTECTION IN SIMULTANEOUS OPERATIONS ON ABDOMINAL AND PELVIC ORGANS. *World scientific research journal*, 20(1), 113-116.
26. Zayniddinovich, K. N., & Latibovich, S. I. (2024). IMPROVING ANESTHETIC PROTECTION AND BLOOD PRESSURE CONTROL IN SIMULTANEOUS ABDOMINAL AND PELVIC OPERATIONS IN OBESE PATIENTS. *JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCES*, 7(1), 97-101.
27. Sharipov, I. L., Qurbanov, N. Z., & Rakhmonov, S. (2023). IMPROVING AIRWAY PATENCY DURING OPERATIONS IN THE MAXILLOFACIAL REGION IN CHILDREN. *Academia Repository*, 4(12), 140-145.
28. Zayniddinovich, K. N., Qo'lyiyevich, P. S., & Latibovich, S. I. (2023). INCREASING ANESTHESIOLOGICAL PROTECTION DURING SIMULTANEOUS OPERATIONS ON THE ABDOMINAL AND PELVIC REGION IN PATIENTS WITH OBESITY. *Academia Repository*, 4(11), 321-325.
29. Zayniddin o'g'li, Q. N. (2024). HAMROH SEMIZLIGI BOR BEMORLAR QORIN BO'SHLIG'I A'ZOLARI SIMULTAN OPERATSIYALARDA ANESTEZIOLOGIK HIMOYANI TAKOMILLASHTIRISH USULLARI. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 20(5), 3-6.
30. Zayniddinovich, K. N., & Latibovich, S. I. (2024). ANESTHESIA OPTIMIZATION IN PEDIATRIC OPHTHALMIC SURGERY. *IMRAS*, 7(2), 44-48.