



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (66) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.132-616.132.2-008.64-089.166.1

ВЛИЯНИЕ УЛИНАСТАТИНА НА ТЕЧЕНИЕ СИСТЕМНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Юсунов Ж.Т., <https://orcid.org/0000-0001-7289-7601>

Матлубов М.М., <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>

Тагаев И.П. <https://orcid.org/0000-0002-3409-1022>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г. Самарканд,
ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

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, аспаратаминотрасферазы. Это привело к ранней активизации больных и уменьшил сроков пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

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

AORTOKORONAR SHUNTLASHDAN KEYINGI TIZIMLI YALLIG'LANISH REAKSIYASINING KECHISHIGA ULINASTATINNING TA'SIRI

Yusupov J.T., Matlubov M.M., Tagayev I.P.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Ma'lumki, aortokoronar shuntlash operatsiyalari turli xil perioperatsion yallig'lanish reaksiyalarini va organlarning operatsiyadan keying zararlanishiga olib kelib yurak, o'pka va buyraklarning disfunktsiyasini chaqiradi bu esa o'z navbatida perioperatsion kasallanish va o'lim sonini oshishiga olib keladi. Shu munosabat bilan biz tomondan ishlab turgan yurakda va sun'iy qon aylanishi bilan bo'lib o'tadigan aortokoronar shuntlashdan keyingi 32 ta bemor kasallik tarixi tahlil qilindi. Operatsiyadan keyingi davrda proteaza ingibitorlaridan-ulinastatinni qo'llanilishi natijasida yallig'lanish oldi sitokinlari bo'lgan IL-6 va jigar fermentlari -alaninamitrasferaza, aspartataminotrasferaza miqdorining operatsiyadan keying davrda pasayishi aniqlandi. Bu esa o'z navatida operatsiyadan keyin bemorlarning erta faollashishiga, reanimatsiya va intensive terapiya bo'limida qolish kunining qisqarishiga olib keldi.

Kalit so'zlar: aortokoronar shuntlash, sun'iy qon aylanish, ulinastatin, IL-6

THE EFFECT OF ULINASTATIN ON THE COURSE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Yusupov J.T., Matlubov M.M., Tagayev I.P.

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

It is known that coronary artery bypass surgery causes various perioperative inflammatory reactions and postoperative organ damage, contributing to postoperative organ dysfunction of the heart, lungs and kidneys after heart surgery, as well as increasing perioperative morbidity and mortality. In this regard, we analyzed the medical history of 32 patients who underwent coronary artery bypass grafting on a working heart and using artificial circulation. We found that the use of the protease inhibitor ulinastatin in the postoperative period significantly reduced the release of proinflammatory cytokines such as IL-6 and the level of liver enzymes such as alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase. This led to early activation of patients and reduced the length of stay of patients in the intensive care unit.

Keywords: coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, ulinastatin, IL-6.

Актуальность

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].

Цель исследования: изучить влияние ингибитора протеаз улинастатина на течение системно-воспалительной реакции после аортокоронарного шунтирования.

Материал 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 \pm 6
2	Вес (кг)	62 \pm 15
3	Пол (Муж/жен)	24/8
4	Длительность анестезии (мин)	185 \pm 29
5	Длительность операции (мин)	170 \pm 29
6	Введенный жидкость (мл)	1652 \pm 224
7	Кровопотеря (мл)	485 \pm 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.

Результат и обсуждения

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 острые 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	ИЛ - 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 протаз-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 внутриспеченочную 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.

Заключение

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

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, 2020;(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, 2020;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, 2020;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. *Academia: An international multidisciplinary research journal*, 2021;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*, 2023;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*, 2022;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*, 2022;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 disfunktsiyaning 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.

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поступила 20.03.2024