

*Article*

# Влияние улинастатина в составе комплексной терапии на частоту ранних послеоперационных осложнений при аортокоронарном шунтировании

Ж.Т. Юсупов \*<sup>1</sup>, М.М. Матлубов <sup>1</sup>, Р.С.Кушназаров <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра анестезиологии и реанимации и неотложной медицины, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, 140100, Узбекистан

<sup>1</sup> Отделение кардиохирургии, Самаркандский региональный филиал Республиканского специализированного научно-практический медицинский центр кардиологии, Самарканд, 140100, Узбекистан

jasur\_yusupov1991@mail.ru (Ж.Ю.), mmatlubov@mail.com (М.М.), rkushnazarov@mail.com (Р.К.)

\* Correspondence: jasur\_yusupov1991@mail.ru; Tel.: +998 91 53068666 (Ж.Ю.)

## Аннотация:

**Цель.** Оценить эффективность применения улинастатина в составе комплексной терапии для снижения частоты ранних послеоперационных осложнений у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий после аортокоронарного шунтирования.

**Материалы и методы.** В исследование включены 160 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардиохирургической реанимации, которые были разделены на основную группу (80 больных, получавших прогнозирование риска осложнений по многофакторной шкале и улинастатин) и контрольную группу (80 больных, получавших стандартное лечение). Материалы и методы исследования включали клиническое наблюдение, применение прогностической шкалы оценки риска, лабораторное определение воспалительных маркеров и статистический анализ с использованием критерия Стьюдента, Манна–Уитни и корреляции Пирсона.

**Результаты.** В основной группе частота гипертермии и пневмонии составила 50% и 10% против 100% и 12,5% в контрольной. ОРДС и синдром полиорганной недостаточности встречались в три раза реже (1,25% против 3,75%), медиастенит — в 1,25% против 3,75%, нагноение послеоперационной раны — в 3,75% против 6,25%. В основной группе летальных исходов не зафиксировано, тогда как в контрольной группе они составили 2,5%.

**Заключение.** применение многофакторной шкалы прогнозирования совместно с линастатином позволяет снизить выраженность системной воспалительной реакции, уменьшить частоту ранних осложнений и предотвратить летальные исходы после аортокоронарного шунтирования.

**Цитирование:** Ж. Т. Юсупов, М.М. Матлубов, Р.С.Кушназаров. Влияние улинастатина в составе комплексной терапии на частоту ранних послеоперационных осложнений при аортокоронарном шунтировании. **2025, 2, 4.** <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00063>

Полученный: 10.10.2025

Исправленный: 18.10.2025

Принято: 25.11.2025

Опубликованный: 05.12.2025

**Copyright:** © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## The impact of ulinastatin in complex therapy on the incidence of early postoperative complications after coronary artery bypass grafting

Jasur T.Yusupov \*<sup>1</sup>, Mansur M.Matlubov <sup>1</sup>, Rustam S.Kushnazarov <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Anesthesiology, resuscitation and emergency medicine department, Samarkand State medical university, Samarkand, 140100, Uzbekistan

<sup>2</sup> Cardiosurgery department, Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Samarkand, 140100, Uzbekistan

jasur\_yusupov1991@mail.ru (J.Y.), mmatlubov@mail.com (M.M.), rkushnazarov@mail.com (R.K.)

## Abstract:

**Aim.** To evaluate the effectiveness of ulinastatin as part of complex therapy in reducing the incidence of early postoperative complications in patients with multivessel coronary artery disease after CABG.

**Materials and methods.** The study included 160 patients treated in the cardiac surgery intensive care unit. They were divided into a main group (80 patients, who underwent risk prediction using a multifactorial scale and received ulinastatin) and a control group (80 patients, who received standard treatment). Research methods comprised clinical observation, application of the prognostic risk assessment scale, laboratory determination of inflammatory markers, and statistical analysis using Student's t-test, the Mann-Whitney test, and Pearson's correlation.

**Results.** In the main group, the incidence of hyperthermia and pneumonia was 50% and 10%, compared with 100% and 12.5% in the control group. ARDS and multiple organ failure were three times less frequent (1.25% vs. 3.75%), mediastinitis occurred in 1.25% vs. 3.75%, and postoperative wound infection in 3.75% vs. 6.25%. No lethal outcomes were recorded in the main group, whereas mortality in the control group reached 2.5%.

**Conclusion.** The combined use of a multifactorial risk prediction scale and ulinastatin reduces the severity of systemic inflammatory response, lowers the frequency of early complications, and prevents mortality after CABG.

**Keywords:** Coronary artery bypass grafting, postoperative complications, ulinastatin, risk prediction scale.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всём мире, занимая более 55% в структуре общей летальности в Республике Узбекистан [1–3]. Среди них ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ключевое место, требуя внедрения высокотехнологичных методов лечения, таких как аортокоронарное шунтирование (АКШ) [4–6]. Несмотря на прогресс в хирургической технике и анестезиологическом обеспечении, риск развития ранних послеоперационных осложнений, включая синдром системной воспалительной реакции, остаётся высоким. Эти осложнения удлиняют пребывание пациентов в отделениях интенсивной терапии, увеличивают летальность и инвалидизацию [7]. В связи с этим особую значимость приобретает поиск и внедрение эффективных методов профилактики и комплексной терапии, направленных на снижение частоты осложнений и улучшение исходов после АКШ [8–10].

## Материалы и методы

Обследовано 160 больных, находившихся на лечении в отделении кардиохирургической реанимации Самаркандского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии в период с 2020 по 2026 гг. У всех больных изучались особенности течения раннего послеоперационного периода после аортокоронарного шунтирования (АКШ) оперированных в условиях искусственного кровообращения и без нее. В зависимости от тактических подходов к диагностике и интенсивной терапии ранних осложнений после АКШ больные были распределены на 2 группы (n=160): контрольную и основную. В первую основную группу составили 80 больных (50%), у которых лечебно-диагностический процесс был дополнен прогнозированием риска ранних послеоперационных осложнений с помощью многофакторной прогностической шкалы (таб. 1), а также с использованием в качестве противовоспалительной терапии препарата улинастатин (рис. 1). У 80 (50%) больных контрольной группы применялась традиционная лечебно-диагностическая тактика.

Исследования проводили на 6 этапах: 1–й этап при поступлении в стационар (исходные величины), 2–й этап на операционном столе после подключения АИК, 3–й этап после окончания операции после перевода в ОРИТ, 4–й этап на следующий день после операции, 5–й этап через 72 часа после операции, 6–й этап в день выписки больной.

Полученные при исследовании все числовые величины, обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) и представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднеарифметическое значение,  $m$  – стандартная ошибка. Корреляционный анализ выполнялся по методу Пирсона. Для межгруппового сравнения значений использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

## Результаты

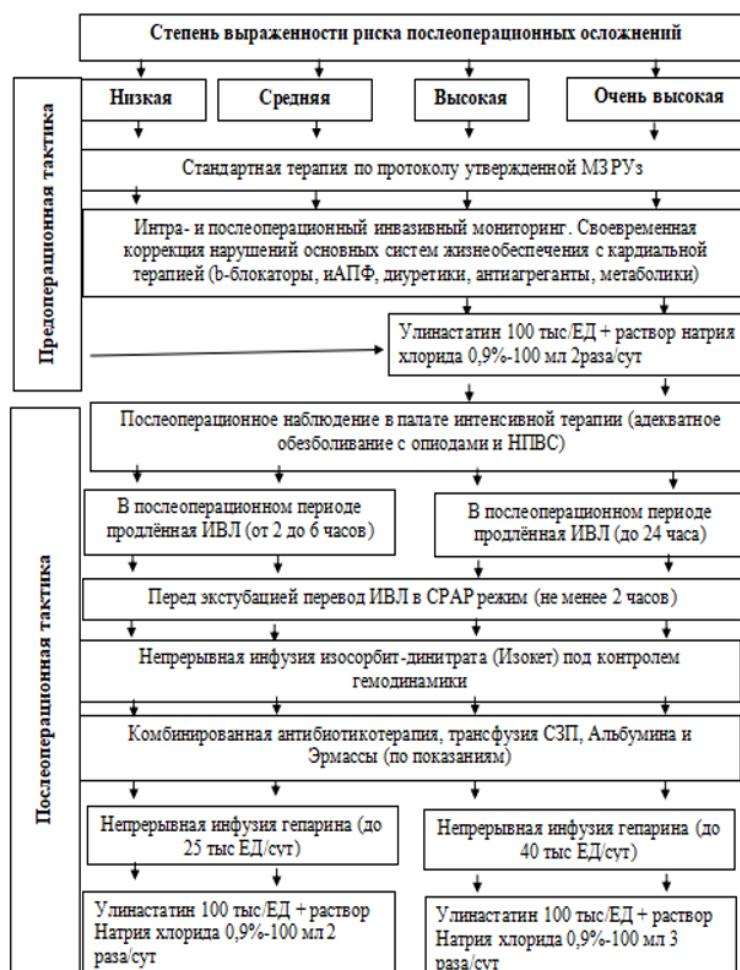
**Таблица 1.** Шкала многофакторного прогнозирования ранних послеоперационных осложнений  
**Table 1.** Multifactor prognostic scale for early postoperative complications

Факторы риска	Балл	Факторы риска	Балл
<b>Степени ожирения</b>		<b>Сердечный индекс (л/мин/м<sup>2</sup>)</b>	
ИМТ – 25-29,9 кг/м <sup>2</sup>	1	2,8-2,5	1
ИМТ – 30-34,9 кг/м <sup>2</sup>	2	2,4-2,0	3
ИМТ – 35-39,9 кг/м <sup>2</sup>	3	< 2	5
ИМТ - 40 и более кг/м <sup>2</sup>	5	<b>Жизненная емкость легких (мл/кг)</b>	
<b>Недостаточность кровообращения (НК) (по NYHA)</b>		60-70	1
I степени	1	59-50	2
II степени	2	49-40	3
III степени	3	< 40	5
IV степени	5	<b>Результат функциональных проб</b>	
		Резервы сохранены	1
<b>Пролонгированная ИВЛ</b>		Резервы снижены	2
До 1 сут	4	Резервы резко снижены	4
До 2 сут	5	Отсутствуют	5
Более 2 сут	5	<b>EuroSCORE II</b>	
<b>Функциональный класс (ФК) стенокардии</b>		низкая (0-2 балла)	2
ФК I	2	Средняя (3-5 балла)	4
ФК II	4	Высокая (>6 балла)	5
ФК III	5		
ФК IV	5		
<b>Коморбидность</b>		<b>Маркеры воспаления</b>	
Одна сопутствующая патология	2	В норме	2
Две сопутствующей патологии	3	Повышены	5
Более двух сопутствующей патологии	5	Резко повышены	5
<b>Операционный доступ</b>		<b>Подключение АИК</b>	
передняя торакотомия слева	2	Операция без ИК	4
субксифоидная срединная лапаротомия	3	Проведение ИК	5
Полная срединная стернотомия	5		

Всего 60 баллов. Степень риска исходного состояния низкая – ИПП 12-20 баллов, средняя – ИПП 21-30 баллов, высокая – ИПП 31-40 баллов, очень высокая – ИПП 41-60 баллов.

Полученные в результате проведенного исследования оценки частот послеоперационных осложнений в выборках больных представлены в таблице 2. Так у больных основной группы с очень высокой степенью риска и контрольной группы через 72 часа после оперативного вмешательства (5-этап исследования) отмечалось кроме гипертермического синдрома признаки пневмонии у 8 (10%) и 10 (12,5%) больных, а у 1 (1,25%) и 3 (3,75%) больных наблюдалось с клиника ОРДС и СПОН которая закончилось у 2 (2,5%) больных контрольной группы летальностью. Кроме этого у больных основной группы с очень высокой степенью риска и контрольной группы развилось нагноение места послеоперационной раны у 3 (3,75%) и 5 (6,25%) больных, гнойные осложнения ран на нижних конечностях после забора большой подкожной вены у 2 (2,5%) и 4 (5%) больных, медиастенит у 1 (1,25%) и 3 (3,75%) больных. В основной группе

частота гипертермического синдрома составила 50% против 100% в контрольной группе, что соответствует снижению на 50 процентных пунктов. Пневмония регистрировалась у 10% пациентов основной группы и у 12,5% в контрольной, что свидетельствует о снижении на 2,5 %. Синдром острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и синдром полиорганной недостаточности (СПОН) встречались у 1,25% пациентов основной группы и у 3,75% контрольной, что соответствует снижению на 2,5 % (в три раза реже). Частота медиастенита в основной группе составила 1,25% против 3,75% в контрольной, снижение на 2,5 % (в три раза реже). Нагноение послеоперационной раны наблюдалось у 3,75% пациентов основной группы и у 6,25% контрольной, что составляет снижение на 2,5 % (в 1,7 раза реже). Гнойные осложнения ран нижних конечностей после забора большой подкожной вены отмечено у 2,5% пациентов основной группы и у 5% в контрольной, что соответствует двукратному снижению. В основной группе летальных исходов не зафиксировано, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 2,5%, что эквивалентно снижению на 2,5 %.



**Рис. 1.** Алгоритм тактики интенсивной терапии в зависимости от степени выраженности риска послеоперационных осложнений

**Fig. 1.** Algorithm for intensive therapy management depending on the severity of postoperative complication risk

Согласно данным ведущих кардиохирургических центров, пневмония является одним из основных и грозных послеоперационных осложнений после АКШ. Хирургическое повреждение анатомической целостности грудной клетки при трансстернальном доступе после АКШ, использование искусственного кровообращения (ИК), а также сопутствующая патология на фоне НК действует селективно на вентиляционную способность легких, снижая его растяжимость, податливость а также на легочную гемодинамику.

**Таблица 2.** Ранние послеоперационные осложнения у больных основной (с низким, среднем, высоким и очень высоким риском) и контрольной группы после АКШ

**Table 2.** Early postoperative complications in patients of the main group (with low, moderate, high, and very high risk) and the control group after CABG

Осложнения	Группы больных					Контрольная группа (n=80)	
	Основная группа (n=80)				Abs		
	Низкая (n=20)	Средняя (n=20)	Высокая (n=20)	Очень высокая (n=20)			
Гипертермический синдром	-	-	20	20	40 (50%)	80 (100%)	
Пневмония	1	1	2	4	8 (10%)	10 (12,5%)	
ОРДС, СПОН	-	-	-	1	1 (1,25%)	3 (3,75%)	
Медиастенит	-	-	-	1	1 (1,25%)	3 (3,75%)	
Нагноение раны	-	-	1	2	3 (3,75%)	5 (6,25%)	
Гнойные осложнения ран на нижних конечностях после забора большой подкожной вены	-	-	1	1	2 (2,5%)	4 (5%)	
Летальность	-	-	-	-	0 (0%)	2 (2,5%)	

### Обсуждение:

Результаты проведённого исследования показали, что включение улинастата в состав комплексной терапии после аортокоронарного шунтирования способствует значительному снижению частоты ранних послеоперационных осложнений. В частности, отмечено уменьшение числа случаев гипертермического синдрома, пневмонии, медиастенита и гнойных осложнений послеоперационных ран. Важным клиническим исходом является отсутствие летальности в основной группе, что подтверждает эффективность предлагаемого подхода.

Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, указывающих на ключевую роль системной воспалительной реакции в патогенезе осложнений после АКШ [2,5,7]. Улинастин, как ингибитор протеаз, снижает активность воспалительных медиаторов, стабилизирует клеточные мембранны и уменьшает выраженность синдрома системного воспалительного ответа, что, по нашему мнению, определяет положительный эффект терапии.

Отдельного внимания заслуживает сочетанное применение многофакторной шкалы прогнозирования и улинастата. Такой комплексный подход позволяет не только своевременно выявить пациентов группы высокого риска, но и персонализировать интенсивную терапию. В этом аспекте наше исследование дополняет данные литературы о необходимости индивидуализации тактики ведения больных после АКШ [3,6,8].

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности внедрения предложенного алгоритма в клиническую практику кардиохирургических центров. Это позволит снизить частоту осложнений, уменьшить сроки пребывания пациентов в отделении реанимации и, как следствие, сократить экономические затраты на лечение.

Тем не менее, следует отметить ограничение исследования — выборка включала пациентов одного регионального центра, что требует проведения более масштабных многоцентровых исследований для подтверждения воспроизводимости результатов.

### Заключение

Предоперационная оценка основных систем жизнеобеспечения с определением риска ранних послеоперационных осложнений у больных с многососудистым поражением коронарных артерий на основе предложенной нами шкалы многофакторного прогнозирования позволяет заранее сформировать предоперационную кардиологическую тактику, позволяет патогенетически обосновать направленность медикаментозной подготовки в каждой конкретной клинической ситуации. Использование алгоритма тактики интенсивной терапии с включением в состав комплексной терапии ингибитора протеаз улинастата в зависимости от степени выраженности риска послеоперационных осложнений при каждой конкретной клинической ситуации у больных основной группы способствовало исключить тактические ошибки,

определить оптимальную реанимационную и кардиологическую тактику обеспечивающий безопасность послеоперационного периода, снижению послеоперационных осложнений 1,7-3 раза и летальности с 2,5% до 0%.

### **Вклад авторов**

Концептуализация: М.М.; Методология: Ж.Ю.; Анализ: М.М.; Написание черновика: Ж.Ю.; Редактирование: Р.С.; Руководство: М.М. Все авторы ознакомились с опубликованной версией рукописи и согласились с ней.

### **Authors' contribution**

Conceptualization: G.M.; Methodology: M.M.; Analysis: J.Y.; Draft writing: M.M.; Editing: R.S.; Management: M.M. All the authors have reviewed the published version of the manuscript and agreed with it.

### **Источник финансирования**

Это исследование не получало внешнего финансирования.

### **Funding source**

This study did not receive external funding.

### **Соответствие принципам этики**

Исследование проводилось в соответствии с принципами Декларации Хельсинки и было одобрено Институциональным обзорным комитетом Самаркандского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (протокольный код №2025/02 от 04.06.2025 года).

### **Ethics approval**

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Review Board of the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (protocol code No. 2025/02 dated June 4, 2025).

### **Информированное согласие на публикацию**

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

### **Consent for publication**

Informed consent was obtained from all participants in the study.

### **Заявление о доступности данных**

Данные, полученные и проанализированные в ходе настоящего исследования, доступны у соответствующего автора по обоснованному запросу.

### **Data Availability Statement**

The data obtained and analyzed during the present study are available from the corresponding author upon reasonable request.

### **Благодарности**

Авторы выражают благодарность медицинскому персоналу Самаркандского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за помощь в проведении клинической части исследования.

### **Acknowledgments**

The authors would like to thank the medical staff of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their assistance in conducting the clinical part of the study.

### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### **Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

## Сокращения

ИБС	ишемическая болезнь сердца
АКШ	аортокоронарное шунтирование
ИК	искусственное кровообращение
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
ОРДС	острый респираторный дистресс синдром
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
НК	недостаточность кровообращения

## Литература

- [1] Aliev M., Zhumadilov Zh.Sh., Seidalin A.O., Zhumadilov A.Sh., Akimzhanov K.D., Simakov G.L. Sistema mnogofaktornogo komp'yuternogo prognozirovaniya razvitiya sindroma nizkogo serdechnogo vybrosa v kardiokhirurgii. Certificate of State Registration of Intellectual Property Object, No. 188, 27 March 2007. In Russian: Алиев М., Жумадилов Ж.Ш., Сейдалин А.О., Жумадилов А.Ш., Акимжанов К.Д., Симаков Г.Л. Система многофакторного компьютерного прогнозирования развития синдрома низкого сердечного выброса в кардиохирургии. Свидетельство о гос. регистрации объекта интеллектуальной собственности. №188, 27.03.2007.
- [2] Bokeriya L.A., Gordeev M.L., Avaliani V.M. Aortokoronarnoe shuntirovanie na rabotayushchem serdtse: sovremenennyi vzglyad na problemu. Grudn. Serdechno-Sosud. Khir. 2013, 4, 4–15. In Russian: Бокерия Л.А., Гордеев М.Л., Авалиани В.М. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце: современный взгляд на проблему. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 4:4–15.
- [3] Gorbachevskii S.V., Shmal'ts A.A., Grenaderov M.A. et al. Khirurgicheskoe lechenie pogranichnykh sostoyanii u bol'nykh s zabolevaniyami SSS, oslozhnennykh legochnoi gipertenziei. Byull. NTsSSKh RAMN 2017, 18, 1, 73–80. In Russian: Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А. и соавт. Хирургическое лечение пограничных состояний у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, осложнённых лёгочной гипертензией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017;18(1):73–80.
- [4] Gubler E.V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov; Meditsina: Moscow, Russia, 1978; p. 296. In Russian: Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Москва: Медицина; 1978. С. 296.
- [5] Kamenskaya O.V., Klinkova A.S., Meshkov I.O., Lomivorotov V.V. et al. Prediktory razvitiya kardiorespiratornykh oslozhnenii u bol'nykh IHD pri AKSh. Kardiologiya 2017, 4, 5–9. In Russian: Каменская О.В., Клинкова А.С., Мешков И.О., Ломиворотов В.В. и др. Предикторы развития кардиореспираторных осложнений у больных ИБС при АКШ. Кардиология. 2017;4:5–9.
- [6] Matlubov M.M. Kliniko-funktional'noe obosnovanie vybora optimal'noi anesteziologicheskoi taktiki pri rodonrazreshenii u patsientov s ozhireniem. Doctoral Thesis, Tashkent, Uzbekistan, 2018; p. 25. In Russian: Матлубов М.М. Клинико-функциональное обоснование выбора оптимальной анестезиологической тактики при родоразрешении у пациентов с ожирением. Дисс. докт. мед. наук. Ташкент; 2018. 25 с.
- [7] Matlubov M.M., Yusupov J.T. Usovershenstvovanie protivovospalitel'noi terapii bol'nym posle AKSh. J. Biomed. Pract. 2024, 9, 1, 256–262. In Russian: Матлубов М.М., Юсупов Ж.Т. Усовершенствование противовоспалительной терапии больным после АКШ. Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(1):256–262.
- [8] Matlubov M.M., Yusupov J.T., Nizamov Kh.Sh. Optimizatsiya intensivnoi terapii bol'nym posle AKSh. Biologiya va Tibbiyot Muammolari 2024, 151, 1, 479–484. In Russian: Матлубов М.М., Юсупов Ж.Т., Низамов Х.Ш. Оптимизация интенсивной терапии больным после АКШ. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024;151(1):479–484.
- [9] Matlubov M.M., Yusupov J.T., Saidov M.A., Zhonihev S.Sh., Mallaev I.U. Rol' iskusstvennogo krovoobrashcheniya v razvitiu posleoperatsionnoi kognitivnoi disfunktsii. J. Cardiorespir. Res. 2022, 3, 4, 15–20. In Russian: Матлубов М.М., Юсупов Ж.Т., Сайдов М.А., Жониев С.Ш., Маллаев И.У. Роль искусственного кровообращения в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции. Journal of Cardiorespiratory Research. 2022;3(4):15–20.
- [10] Khromushin V.A.; Buchel' V.F., Zherebtsova V.A., Chestnova T.V. Programma postroeniya algebraicheskikh modelei konstruktivnoi logiki v biofizike, biologii, meditsine. Vestn. Nov. Med. Tekhnol. 2008, XV, 4, 173–174. In Russian: Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии, медицине. Вестник новых медицинских технологий. 2008;15(4):173–174.

**Отказ от ответственности/Примечание издателя:** Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имущество, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

**Disclaimer of liability/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.