**ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО**

**Реферат на тему: Альбумин в практике анестезиолога**

**Выполнила: Ординатор 1 года Жуков А.В.**

**Красноярск 2020**

**Содержание**

1. Актуальность вопроса.
2. Физиология альбумина.
3. Патологическая физиология.
4. Исследования по клинической эффективности и безопасности.
5. Применение альбумина при различных состояниях:
   1. у кардиохирургических пациентов
   2. при хирургических вмешательствах, не связанных с операциями на сердце
   3. у пациентов с циррозом печени и асцитом
   4. при гипоальбуминемии
   5. у больных при критических состояниях (ССВР и сепсис)
   6. при ЧМТ
6. Показания к назначению альбумина.
7. Состояния, при которых применение альбумина необоснованно.
8. Заключение.
9. Литература.

Целесообразность применения альбумина у пациентов в критических состояниях до сих пор остается дискуссионным вопросом, несмотря на то, что этот препарат широко ис- пользуется на протяжении более чем 50 лет [1]. Опубликованные метаанализы подверга- ются серьезной критике из-за их некорректной методологической обработки, а доказа- тельные данные, подтверждающие предположение о возможном увеличении летальности в результате применения альбумина у больных в критических состояниях, отсутствуют.

Физиология альбумина

Белки являются важной составляющей частью плазмы крови, их содержание составляет 7–8% от ее массы (65–85 г/л). Наибольшая часть из них представлена альбумином, он со- ставляет 4–5% плазмы крови (35–40 г/л).

Альбумин – это уникальный полипептид относительно малой молекулярной массы (65 000–70 000 дальтон), состоящий из 585 аминокислот.

Синтез альбумина, как и других белков, происходит в печени со скоростью 0,2–1,3 г на

1 кг массы тела в сутки. Регуляция синтеза осуществляется осморецепторами, рас- положенными в экстраваскулярном пространстве в печени, и зависит от осмотического и онкотического давлений и осмолярности. Поэтому на фоне введения синтетических кол- лоидов, а также и экзогенного альбумина его синтез снижается. Синтез альбумина повы- шается под действием соматотропного, адренокортикотропного гормонов, инсулина, кор- тикостероидов, тестостерона.

Период полужизни физиологического альбумина составляет 21 день, в то время как эк- зогенного – лишь 12 ч.

Альбумин является преимущественно внеклеточным белком, и в противоположность общепринятому мнению более 50% альбуминов в организме находятся вне сосудистого русла. В плазме крови содержится около 40% альбумина, остальная часть представлена его обменными депо в тканях, преимущественно в коже (40%), а также в мышцах и орга- нах (20%). Он циклически проникает через капиллярные поры в интерстиций, затем вме- сте с лимфатическим током возвращается в общий кровоток. Один такой цикл составляет 16–18 ч. При этом показатель транскапиллярного транспорта (Transcapillary Escape Rate – TER) альбумина в норме составляет 4–5% и определяется:

* капиллярной и интерстициальной концентрацией альбумина,
* капиллярной проницаемостью для альбумина,
* градиентом перемещения растворенных веществ,
* электрическими зарядами вокруг стенки капилляра.

Функциональность этого белка в организме чрезвычайно высока. Одна из наиболее важ- ных функций альбумина – это обеспечение коллоидно-осмотического (онкотическое) дав- ления (КОД) в плазме крови.

Альбумин обеспечивает 80% онкотического давления, что связано с его относи- тельно малой молекулярной массой и большим количеством молекул в плазме крови [3]. Эффект достигается высокой способностью молекул альбумина связывать воду – 18 мл/г, что соответствует 26–28 мм рт. ст. Онкотический эффект человеческого альбумина в 2,5 раза выше, чем у глобулинов [4, 5]. При уменьшении содержания альбумина на 50% КОД снижается на 60–66%. В венозных капиллярах альбумин абсорбирует фактически 90% жидкости из интерстиция. Инфузия 100 мл 5% альбумина привлекает в сосудистое русло 80–100 мл жидкости, а 20% – 350–400 мл.

Альбумин участвует в регуляции кислотно-основного состояния (КОС) плазмы крови благодаря наличию буферных свойств; влияет на вязкость крови и плазмы; участвует в процессах репарации и роста. Альбумин выполняет функцию транспорта многих биоло- гически активных молекул, в частности гормонов щитовидной железы (тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), гормонов надпочечников – кортизола). Альбумин необходим для

транспорта билирубина и свободных жирных кислот. Значительная часть кальция в сыво- ротке крови связана с альбумином. Ряд лекарственных веществ, включая антибиотики, также связывается с альбумином.

Обеспечение им транспорта ряда гормонов, липидов, минеральных веществ, в част- ности Са2+ и Mg2+, а также лекарственных средств немаловажно и должно учитываться при гипоальбуминемии [6–8].

Предполагается, что альбумин обладает про- и антикоагулянтной активностью (снижает агрегацию тромбоцитов и способствует воздействию антитромбина III на фактор XA) [9]. Вместе с тем проведенные исследования показывают отсутствие влияния на свертывание крови и геморрагических осложнений, связанных с введением альбумина [10]. Изучение функций тромбоцитов при терапии различными инфузионными средами установило, что альбумин "защищает" морфологическую и функциональную целостность тромбоцитов [24].

Альбумин является источником сульфгидрильных групп. Эти триолы являются "убор- щиками" свободных радикалов, особенно при септических состояниях, этим и объясняет- ся его антиоксидантная функция [11].

Существует мнение, что альбумин играет роль в регуляции сосудистой проницаемости. Это связывают с наличием у молекулы альбумина отрицательного заряда, которая при повреждении эндотелия стремится к месту дефекта. Это привело к гипотезе, что коллоид- ные растворы поддерживают сосудистую архитектонику.

Патологическая физиология

Гипоальбуминемия – мощный концентрационно-зависимый фактор риска осложне- ний и летального исхода при острых хирургических заболеваниях. Это продемонстриро- вано при обследовании 54 215 пациентов после хирургических операций [12].

Отмечают следующие причины снижения концентрации сывороточного альбумина:

1. Сниженный синтез (нутритивная недостаточность, гипертермия, системная воспали- тельная реакция – СВР).
2. Повышенный катаболизм.
3. Потеря белка:

* нефротический синдром,
* экстравазация при ожогах,
* кровотечения,
* транссудация.

1. Перераспределение:

* гемодилюция,
* "капиллярная утечка" (СВР, сепсис),
* снижение лимфотока.

Основной причиной гипоальбуминемии у пациентов при остро развивающемся крити- ческом состоянии, кроме нарушения синтеза на фоне острофазовой реакции в печени, яв- ляется его перераспределение [13–16]. На фоне выраженного воспалительного каскада, повреждения эндотелия и увеличения сосудистой проницаемости происходит утечка жидкости и белка в интерстиций, что приводит к отеку органов и тканей. Таким образом, альбумин может считаться неспецифическим маркером болезни и снижение его концен- трации в плазме является результатом патологических процессов, а не наоборот.

В последнее время некоторые авторы оспаривают целесообразность применения альбу- мина при гипоальбуминемии, считая, что это лечение направлено на устранение след- ствий, а не причины заболевания [18]. Некоторые люди адаптированы к низкой концен- трации альбумина, так как у них отсутствуют гены, ответственные за его синтез. Концен- трация альбумина может не превышать 1 г/л, при этом у них не наблюдается расстройств дыхания и кровообращения. Механизм приспособления людей к анальбуминемии остает- ся неизвестным, отмечается лишь повышение в крови концентрации других белков.

Исследования по клинической эффективности и безопасности

Данные первого многоцентрового клинического исследования эффективности и без- опасности применения альбумина в медицине критических состояний у 200 пациентов были опубликованы в 1942 г. Исследователи отмечали после введения альбумина значи- тельное и быстрое улучшение состояния у большинства пациентов, нуждающихся в ин- фузионной терапии вследствие гиповолемии после травмы, хирургических вмешательств или массивной кровопотери. При этом развития нежелательных явлений отмечено не бы- ло.

Целью следующего многоцентрового исследования, выполненного у 600 пациентов и опубликованного в 1944 г., была безопасность применения альбумина. Работа подтверди- ла, что данный инфузионный препарат не вызывает нежелательных явлений. Исследова- ния патологоанатомических препаратов пациентов, получавших альбумин, не обнаружи- ли значительных изменений, связанных с введением препарата (например, болезни накоп- ления, поражения почечных клубочков, узелковый периартериит). После результатов этих исследований альбумин стал входить в стандарт терапии критических состояний.

В дальнейшем эффективность альбумина явилась предметом для проведения множества исследований, в том числе и контролируемых рандомизированных в сравнении с инфузи- онными средами коллоидов и кристаллоидов [21].

В течение 60 лет альбумин применяли фактически во всех областях медицины, но по- прежнему его "место" применения и использование в целом подвергаются сомнению. Это связано прежде всего с тем, что результаты этих исследований были крайне разноречивы. Но при более детальном анализе этих работ обращает внимание то, что различие эффек- тов инфузионной терапии альбумином связано с его применением по разным показаниям у разных популяций пациентов, а небольшая выборка пациентов и низкое качество мно- гих работ при этом снижает достоверность результатов.

Дополнительной причиной разногласий стала публикация обзорных статей, в которых заключение о целесообразности введения альбумина основывалось на выборочных дан- ных литературы.

В конце прошлого и начале нынешнего столетия были проведены два метаанализа ран- домизированных клинических исследований (РКИ), целью которых явилось определение влияния альбумина, применяемого по различным показаниям, на выживаемость. Ни один из этих анализов не показал преимущества исследуемого препарата по влиянию на общую выживаемость. Наоборот, метаанализ Cochrane Injuries Group выявил более высокий уро- вень смертности пациентов, получавших альбумин. Но эти наблюдения не нашли под- тверждения в анализе Wilkes и Navickis, в котором учтено большее количество данных рандомизированных исследований. Авторы доказали, что суммарные результаты были ошибочными в связи с наличием данных, полученных в работах более низкого качества.

Исследования более высокого класса (например, многоцентровые, двойные слепые, кон- тролируемые исследования, выполненные на большей популяции пациентов) позволили высказать предположение о преимуществах альбумина в отношении его влияния на вы- живаемость. Кроме того, проведенное в 2001 г. широкомасштабное исследование по фар- маконадзору продемонстрировало, что частота развития нежелательных явлений, веду- щих к летальному исходу, крайне низка у пациентов, получавших альбумин.

Судить о целесообразности применения альбумина как инфузионной среды, основыва- ясь на опубликованных метаанализах, не представляется возможным, так как их основной целью было изучение выживаемости, в то время как более чем в половине проанализиро- ванных исследований этот показатель не принимался во внимание. А результаты исследо- ваний, в которых оценивали именно летальность, значительно отличались от выводов Cochrane Injuries Group.

В 2002 г. применение альбумина в отделениях интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) Европы было оценено исследованием SOAP, в которое были включены все паци- енты, поступившие в отделения реанимации в период с 1 по 15 мая 2002 г. В европейских

отделениях реанимации альбумин применяли у 11,2% всех больных. При этом препарат назначали по различным показаниям, в том числе и у пациентов с онкологической пато- логией и циррозом печени. Применение альбумина было связано со снижением 30- дневной выживаемости, высокой летальностью, более длительным пребыванием в ОРИТ. Анализ групп больных установил, что балльная оценка пациентов, получавших альбумин, по шкалам SAPS II и SOFA была значительно выше. Таким образом, по данному исследо- ванию определить влияние инфузии альбумина на летальность невозможно. Эта работа подчеркивает, что альбумин может быть показан только определенным группам больных, в противном случае его применение может быть небезопасно.

Безопасность альбумина рассматривалась в следующем многоцентровом рандомизиро- ванном двойном слепом исследовании SAFE (V.Saline Albumin Fluid Evaluation), прове- денном обществом интенсивной терапии Австралии и Новой Зеландии. Работа проведена у пациентов в критическом состоянии, требующих проведения инфузионной терапии для поддержания или увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК), с критериями ССВР и органной дисфункцией. В результате этого исследования было установлено, что исполь- зование 4% раствора альбумина и 0,9% раствора NaCl при инфузионной терапии пациен- тов в критическом состоянии эквивалентно по частоте летальных исходов, длительности пребывания в отделении реанимации и стационаре. Также отсутствовали различия между группами в развитии органной дисфункции и необходимости ее коррекции. В подгруппе травматологических больных, включая пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, альбумин увеличивал риск летального исхода, в то время как у больных с тяжелым сепси- сом применение альбумина приводило к снижению риска летальности. Вместе с тем эта разница не является статистически достоверной в обеих подгруппах. Таким образом, при- менение альбумина может быть безопасным и клинически эффективным только в соот- ветствующих клинических ситуациях с целью восполнения внутрисосудистого объема жидкости.

В 2004 г. J. Vincent и соавт. опубликовали результаты метаанализа 71 РКИ (n=3782), в которых определялась частота осложнений у госпитальных больных, получающих альбу- мин. Проанализированные исследования проводились среди хирургических пациентов, больных с травмой, ожогами, гипоальбуминемией, асцитом и др. Было отмечено всего 3287 случаев осложнений, из них 515 летальных исходов и 2772 случая сердечно- сосудистых, желудочно-кишечных, печеночных, почечных, дыхательных, инфекционных и прочих осложнений. Общее количество осложнений было значительно меньше у паци- ентов, получавших альбумин (относительный риск 0,92; доверительный интервал 0,86– 0,98). Таким образом, результаты метаанализа демонстрируют, что применение альбуми- на у пациентов в критических состояниях снижает частоту осложнений.

Применение альбумина у кардиохирургических пациентов

Хирургические операции на сердце были выполнены у 1559 пациентов, включенных в 31 исследование. Выводы продемонстрировали, что при введении альбумина КОД и гра- диент между КОД и давлением заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) поддерживались на уровне, значительно в большей степени соответствующем норме по сравнению с паци- ентами, получающими растворы кристаллоидов. Использование растворов кристаллоидов увеличивало потребность в инфузии во время и после операции, приводило к положи- тельному водному балансу и увеличению массы тела. При сравнении альбумина и кри- сталлоидных инфузионных сред в контрольных группах увеличивалась фракция внутри- легочного шунтирования и накопление внесосудистой воды в легких.

Использование коллоидных инфузионных сред в виде гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК) в сравнении с другими коллоидами приводило к снижению количества тромбоцитов, по- давлению агрегации, удлиняло активированное частичное тромбопластированное и про- тромбиновое время, а также увеличивало тяжесть послеоперационных кровотечений.

Использование альбумина при хирургических вмешательствах, не связанных с опе- рациями на сердце

Проведено 17 исследований у 999 пациентов, результаты которых демонстрируют по- ложительные эффекты альбумина в соответствующих клинических ситуациях.

Использование альбумина в комплексе инфузионной терапии у пациентов с тяжелой травмой снижало объем вводимой жидкости в 4 раза по сравнению с контрольными груп- пами. Инфузия альбумина предупреждала снижение КОД, которое отмечено у хирургиче- ских пациентов, получавших растворы кристаллоидов.

Применение препарата у больных после хирургических вмешательств и в посттравмати- ческий период в целях поддержания достаточного уровня сывороточного альбумина зна- чительно снижало частоту проведения повторных оперативных вмешательств.

Во время выполнения абдоминальных операций инфузия растворов альбумина позволя- ла добиться значительного снижения выраженности отека кишечника по сравнению с рас- творами кристаллоидов и ГЭК.

Применение альбумина у пациентов с циррозом печени и асцитом

Согласно выводам 10 РКИ, в которые были включены 942 пациента с асцитом и цирро- зом печени, применение альбумина может быть оправдано у данной категории больных. Дополнение альбумином общего терапевтического лапароцентеза предотвращает гипово- лемию, нарушения гемодинамики и активацию ренин-ангиотензиновой системы. Иссле- дование групп больных при проведении лапароцентеза с использованием альбумина про- демонстрировало его преимущества перед альтернативными коллоидными препаратами, включая ГЭК, в коррекции гемодинамики, ограничении эвакуированной асцитической жидкости и снижении массы тела.

Эффект применения альбумина при термической травме изучен в 4 РКИ (197 пациен- тов). Они показали преимущество растворов 1,5–2,3% альбумина в сочетании с гиперто- ническими растворами в частоте развития осложнений над контрольными группами, те- рапия которых включала соответствующий объем гипертонических кристаллоидных средств.

Поражение головного мозга стало предметом включения 418 больных в 4 РКИ. Инфузия 20% альбумина снижала летальность, повышала качество жизни больных с ишемическим инсультом. Повышение онкотического давления у больных с закрытой черепно-мозговой травмой на фоне применения 25% альбумина снижало частоту выраженных неврологиче- ских расстройств.

Применение альбумина при гипоальбуминемии

Согласно данным проведенных исследований, снижение концентрации альбумина в плазме крови является предиктором развития осложнений, увеличения летальности и дли- тельности пребывания в отделении интенсивной терапии, тем не менее коррекция гипо- альбуминемии не снижает летальность реанимационных больных.

Группа исследователей во главе с J.Vincent провела метаанализ 90 когортных исследо- ваний. Суммарно была проанализирована гипоальбуминемия как фактор неблагоприятно- го исхода у 291 433 пациентов в критических состояниях. Результаты показали, что сни- жение альбумина в плазме крови на каждые 10 г/л приводит к увеличению риска леталь- ного исхода до 137%, заболеваемости до 89%, а длительность пребывания в ОРИТ и ста- ционаре при этом возрастает на 28 и 71% соответственно.

Результаты исследований, основной целью которых была коррекция гипоальбуминемии, продемонстрировали явные клинические преимущества применения альбумина в тех группах пациентов, у которых концентрация сывороточного альбумина на фоне лечения возрастала более 30 г/л. В группах с содержанием альбумина менее 30 г/л на фоне лече- ния и контрольных группах различия в частоте развития осложнений и летальности от- сутствовали. Таким образом, применение альбумина приводило к снижению развития осложнений в случаях, когда концентрация сывороточного альбумина превышала 30 г/л.

Применение альбумина у больных при критических состояниях (ССВР и сепсис)

Использование препаратов альбумина в терапии тяжелого сепсиса до сих пор остается спорным вопросом, несмотря на то, что в настоящее время проведено 79 рандомизиро-

ванных исследований, посвященных этому вопросу. СВР часто сопровождается развитием относительной гиповолемии, при которой применение альбумина может быть оправдано. Вместе с тем обсуждаются возможные причины негативного влияния альбумина на вы- живаемость. Это основано на том, что инфузия этого препарата у больных с повышенной проницаемостью капилляров может сопровождаться осложнениями вследствие его про- никновения в интерстиций, приводя к отеку тканей и органов, нарушению оксигенации и развитию полиорганной недостаточности (ПОН). Тем не менее исследования на моделях повышенной капиллярной проницаемости и клинические данные у больных с септиче- ским шоком и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) не подтверждают факта увеличения объема жидкости в легких или ухудшения легочной функции при вве- дении коллоидов.

В результате проведения 2 РКИ установлено, что альбумин по сравнению с рас- творами кристаллоидов значительно снижает частоту развития отека легких и уменьшает фракцию внутрилегочного шунтирования. При сравнении групп пациентов, получавших раствор 5% альбумина и альтернативные коллоидные среды (6 и 10% ГЭК), отмечено до- стоверное увеличение тромбопластинового времени, снижение количества тромбоцитов и содержания VIII фактора у больных, которым применялись ГЭК.

Группа исследователей, возглавляемая G.Martin, выдвинула гипотезу, что причиной развития острого повреждения легких (ОПЛ) у пациентов в критическом состоянии может быть не только повышенная капиллярная проницаемость, но и снижение онкотического давления на фоне гипопротеинемии. Это послужило побудительной причиной для прове- дения и публикации в 2000 г. эпидемиологического исследования. Его результаты проде- монстрировали, что гипоальбуминемия является независимым предиктором развития и персистирования ОРДС, увеличения длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и летальности у больных с сепсисом. На основании этих данных было проведено небольшое РКИ эффективности альбумина с последующим введением фуросемида при гипопротеинемии у больных с ОПЛ в сравнении с плацебо. Результаты подтвердили предположение, что применение данной комбинации улучшает оксигенацию, стабилизи- рует гемодинамику, а также уменьшает время проведения ИВЛ и пребывания в ОРИТ. Но роль альбумина в данной комбинации оставалась сомнительной, так как данное улучше- ние могло быть следствием применения фуросемида, а не альбумина. Поэтому в следую- щем аналогичном исследовании, опубликованном в 2005 г., пациентам группы контроля назначали комбинацию плацебо с фуросемидом. Критериями включения являлись при- знаки ОПЛ при проведении ИВЛ не менее 24 ч, отсутствие левожелудочковой недоста- точности и гипопротеинемия (концентрация общего белка менее 60 г/л). Пациентам про- водили инфузию 25 г 25% альбумина в течение 30 мин, затем 20 мг фуросемида с после- дующей его инфузией в течение 3 сут (в дозе 3–5 мг/ч в зависимости от уровня креатини- на) для достижения отрицательного водного баланса и уменьшения массы тела более 1 кг в сутки. Альбумин вводили каждые 8 ч в течение 3 сут. Аналогичную терапию проводили и в контрольной группе, а в качестве плацебо использовали изотонический солевой рас- твор. На фоне проводимого лечения у больных исследуемой группы отмечено улучшение оксигенации, т.е. респираторный индекс (PaO2/FiO2) увеличивался на 43 мм рт. ст. в пер- вые сутки и еще на 49 мм рт. ст. на 3-и сутки, в то время как в группе контроля он сни- жался на 24 и 13 мм рт. ст. в 1-е и на 3-и сутки соответственно. Авторы отмечали более стабильную гемодинамику у пациентов, которым применялся альбумин. Это позволило сделать вывод о том, что применение 25% альбумина с последующим введением фуросе- мида способствует оптимизации вентиляционно-перфузионных отношений, путем уменьшения объема внесосудистой воды в легких, стабилизации гемодинамики и модуля- ции оксидантного стресса и/или СВР.

Изложенные данные подтверждены нашим собственным опытом, в основе которого ле- жат клинические наблюдения 12 пациентов (10 больных с непрямым острым повреждени- ем легких вследствие абдоминального сепсиса и гестоза, 2 пациента с "легочным" ОРДС).

Использование такой терапии наряду с реализацией комплексного протокола лечения сепсиса позволило достаточно быстро оптимизировать показатели легочного газообмена и системной гемодинамики. Следует подчеркнуть, что в этом исследовании мы применяли исключительно 20% альбумин (плазбумин, фирма "Bayer"), препарат с высоким онкоти- ческим потенциалом и вирусобезопасностью.

Применение альбумина у больных при ЧМТ

Постишемическое введение альбумина оказывает противоишемический и противо- отечный эффект на ткань головного мозга, что поддерживает идею, что гемодилюция коллоидами должна применяться широко у пациентов с очагами ишемии головного мозга [17].

Инфузия высоких доз альбумина через 15 минут после ЧМТ значительно улучшает неврологический статус и снижает тканевое повреждение, значительно уменьшает зону ушиба мозга [23] в сравнении с изотоническими растворами.

Гемодинамические эффекты гиперволемической гемодилюции в результате дли- тельной инфузии альбумина (1 неделя) заключаются в значительном росте сердечного выброса, увеличении кровотока по спазмированным сосудам [23]; по мнению Matsui, Asano (1993) детерминантой оптимальной дозы альбумина является увеличение сердечно- го выброса [14].

Показания к назначению Альбумина:

Основными клиническими показаниями к применению 5, 10, 20% растворов альбу- мина является:

→ гипопротеинемия и гипоальбуминемия (снижение содержания альбумина в плазме ниже 2,0-2,5 г/л, либо при снижении общего белка ниже 5,0 г/л), сопровождающа- яся уменьшением онкотического давления (ниже 15 мм рт.ст.) с сопутствующим отёком тканей или без него.

→ нефротический синдром при нефритах;

→ с целью увеличения объёма циркулирующей плазмы при дегидратации и "сгуще- нии" крови - шок - гиповолемический, геморрагический, травматический, операционный, токсический, гнойно-септический;

→ тяжелые ожоги;

→ заболевания печени с нарушением альбуминсинтезирующей функции;

→ гемолитическая болезнь новорожденных; гипербилирубинемия у новорожденных

- во время проведения обменного переливания крови (с целью уменьшения уровня сво- бодного билирубина в крови);

→ острая печёночная недостаточность; острый некроз печени (как с целью поддер- жания онкотического давления плазмы, так и с целью связывания избыточного количе- ства свободного билирубина в плазме крови);

→ асцит (для поддержания объёма циркулирующей крови);

→ операции с использованием искусственного кровообращения;

→ лечебный плазмаферрез, гемодиализ;

→ острый респираторный дистресс синдром взрослых (при волемической перегруз- ке совместно с диуретиками);

→ проведение предоперационной гемодилюции и заготовка компонентов аутокрови;

→ отек мозга.

Состояния, при которых применение альбумина необоснованно:

При хроническом нефрозе переливаемый Альбумин быстро элиминируется почка- ми, не успевая оказать влияние на основное почечное повреждение. Альбумин изредка применяется при остром нефрозе. Рассматривать инфузии альбумина в качестве источни- ка белкового питания у больных с хроническим циррозом печени, нарушением всасыва-

ния в кишечнике, хроническим панкреатитом или с дефицитом массы тела вследствие го- лодания не оправдано.

Весьма интересен и важен вопрос о роли и свойствах раствора человеческого альбу- мина. В течение многих лет вокруг него существовал ореол практически идеального плазмозаменителя, применение которого сдерживали только естественная ограниченность сырьевых ресурсов и высокая цена. Не одно поколение врачей было воспитано в этом убеждении. Однако все оказалось не так просто. Всем нам хорошо известны пирогенные реакции на многие отечественные коммерческие образцы раствора альбумина раз- ных.производителей. Поэтому, наверное, так легко легли на подготовленную почву ре- зультаты нескольких зарубежных метаанализов, из которых наибольшую известность приобрело исследование Cohrane Injuries Group Albumine Reviewers, опубликованное в 1998 г. [5]. В этих публикациях были приведены данные о более высокой смертности па- циентов отделений реанимации, получавших растворы альбумина. Вслед за этим появил- ся ряд работ, в которых было показано, что при многих критических состояниях, сопро- вождающихся повреждением эндотелия (т.е. при развитии системной воспалительной ре- акции), альбумину свойственно переходить в межклеточный сектор внесосудистого русла, притягивая к себе воду и усугубляя интерстициальный отек тканей, прежде всего легких [6].

Существует критика упомянутых исследований и противоположная точка зрения, согласно которой переливание раствора человеческого альбумина не утратило своего зна- чения при строгом соблюдении показаний [7]. При анализе результатов исследований КП необходимо принять во внимание, что вряд ли можно говорить об альбумине вообще.

Медицинская промышленность разных стран производит коммерческие препараты аль- бумина с соблюдением различных стандартов качества и в разных концентрациях (4, 5, 10, 20 и 25%), что в большой, если не решающей, степени влияет на эффективность и без- опасность лечения.

При оценке различных КП, исходящей от американских специалистов, необходимо учитывать, что в США разрешены к клиническому использованию только альбумин, декстран-40, декстран-70 и ГЭК-450. По этой причине во всех сравнительных исследова- ниях последний обозначают просто как 'hetastarch", или "HES" (ГЭК), без уточнения мо- лекулярной массы и различий структуры. На самом же деле именно эти особенности ре- шающим образом влияют на ведущие фармакологические свойства препаратов ГЭК, в том числе способность вызывать коагулопатию и нефротоксичность. Без учета указанных обстоятельств нельзя безоговорочно принимать информацию, содержащуюся в американ- ских статьях, где констатируется, что "HES" провоцирует кровоточивость и небезопасен для почек (впрочем, как и декстраны). В этой американской специфике кроются причины широко распространенного ложного представления о том, что все синтетические коллои- ды небезопасны [7].

В последние годы выявлены существенные ограничения и для применения раство- ров на основе альбумина человека, что значительно сократило число показаний для ис- пользования этих препаратов. Установлено негативное влияние введения растворов на основе альбумина на выживание больных в отделениях интенсивной терапии, так как до- казано, что альбумин при нарушениях проницаемости капилляров (в том числе, выявляе- мых на фоне снижения содержания общего белка сыворотка крови и значительного паде- ния концентрации альбумина в плазме) после введения быстро уходит из кровеносного русла в интерстиций, не способствуя ни поддержанию изоволемии, ни восстановлению функции стенок капилляров. В итоге ухудшается функциональное состояние легких и миокарда. Таким образом, применение растворов альбумина человека сегодня показано не для стабилизации гемодинамики, а в основном лишь в случае снижения общего балка сы- воротки крови ниже 50 г/л.

Таким образом, применение «традиционных» коллоидов неизбежно по жизненным показаниям приводит к основному постулату «традиционной» схемы — «свежезаморо-

женная плазма, как можно раньше, как можно больше, и как можно дольше», а возника- ющие при этом проблемы относят к необходимым неотложным терапевтическим меро- приятиям.

Заключение

Накопленные к настоящему времени данные позволяют прийти к важным для практики выводам:

1. Применение растворов альбумина не связано с дополнительным риском развития осложнений, т.е. этот инфузионный препарат обладает достаточно высокой безопасно- стью.
2. Растворы альбумина не могут служить средством первой очереди для коррекции ги- поволемии.
3. Альбумин в настоящее время следует рассматривать как препарат, имеющий свою "нишу", т.е. определенные показания для определенных категорий больных в критических состояниях. В частности, растворы альбумина показаны для применения у больных с сеп- сисом, печеночно-почечной недостаточностью, при гипопротеинемии с отечным синдро- мом и ОРДС. Кроме того, альбумин используется в качестве сорбента при детоксикации с помощью системы рециркулирующей молекулярной адсорбции (MARS).

При этом следует учитывать, что в целом роль и выбор коллоидов в инфузионной тера- пии у больных в критических состояниях – весьма сложная проблема, далекая от оконча- тельного решения, требующая накопления дальнейшего клинического опыта и проведе- ния тщательно спланированных клинико-фармакологических исследований.

**Литература**

1. Рагимов А.А., Еременко А.А., Никифоров Ю.В. Трансфузиология в реаниматологии. МИА. М., 2005; 110–3.
2. Starling EH. On the absorption of fluid from connective tissue spaces. J Physiol (London). 1896; 19: 312–26.
3. Weil MH, Henning RJ, Puri VK. Colloid oncotic pressure: clinical significance. Crit Care Med 1979; 7: 113–6.
4. Gosling P et al. Albumin and the critically ill. Care Critically Ill 1995; 11: 57–61.
5. Traylor RJ, Pearl RG. Crystalloid versus colloid versus colloid: all colloids are not created equal. Anesth Analg 1996; 83: 209–12.
6. Sudlow G, Birkett DJ, Wade DN. The characterization of two specific drug binding sites on human serum albumin. Mol Pharmacol 1975; 11: 824–32.
7. Peters TJ. The albumin molecule: its structure and chemical properties. In: All About Albumin. Edited by Peters TJ. San Diego: Academic Press 1996; 9–75.
8. Doweiko JP, Nompleggi DJ. Use of albumin as a volume expander. J Parent Ent Nutr 1991; 15: 484–7.
9. Johnson SD, Lucas CE, Gerrick SJ et al. Altered coagulation after albumin supplements for treatment of oligemic shock. Arch Surg 1979; 114: 379–83.
10. De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. Crit Care Med 2001; 29: 1261–7.
11. Holt ME, Ryall ME, Campbell AK: Albumin inhibits human polymorphonuclear leucocyte luminol-dependent chemiluminescence: evidence for oxygen radical scavenging. Br J Exp Pathol 1984; 65: 231–41.
12. Gibbs I et al. National VA Surgical Risk Study. Arch Surg 1999; 134: 36–42.
13. Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH et al. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. J Clin Invest 1987; 79: 1635–41.
14. Lloyd CE, Kalinyak JE, Hutson SM, Jefferson LS. Stimulation of albumin gene transcription by insulin in primary cultures of rat hepatocytes. Am J Physiol 1987; 252: 205–14.
15. Fleck A, Raines G, Hawker F et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury.
16. Б.Р.Гельфанд, Д.Н.Проценко, О.А.Мамонтова, О.В.Игнатенко, Е.Б.Гельфанд,

О.С.Шипилова

(Российский государственный медицинский университет, Городская клиническая больни- ца №1 им. Пирогова, Городская клиническая больница № 7, Москва)

17 Matsui T, Sinyama H, Asano T. Beneficial effect of prolonged administration of albumin on ishemic cerebral edema and infarction after occlusion of middle cerebral artery in rats. Neurosurgery, 1993, Vol 33: 293

1. Matsui T, Asano T. The hemodynamic effects of prolonged albumin administration in beagle dogs exposed to experimental subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 1993, Vol 32: 79
2. Шифман Е.М. Современные принципы и методы инфузионной терапии критиче- ских ситуаций в акушерстве. // Актуальные проблемы медицины критических состояний – 1997. Петрозаводск, 1997.–184 с.
3. Дуткевич И.Г. Достижения и актуальные проблемы трансфузиологии. - СПб: МАПО, 1998. - 20 с.
4. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.- М.: Медицина,1984.- 479 с.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: учебник.- СПб: Питер, 2002.- 736 с.
6. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии.- Минск: Вышейшая школа, 1994.- 286 с.
7. Сведенцов Е.П. Руководство по трансфузионной медицине.- Киров, 1999.-716с