

Объективизация выбора режима трансфузии альбумина у новорожденных при проведении интенсивной терапии

К.В. Бударова^{1,2}, А.Н. Шмаков^{1,3}, Ю.В. Яковлева³

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

² ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина»
630003, Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

³ Государственная Новосибирская областная клиническая больница
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

Резюме

Включение в интенсивную терапию альбумина способствует эффективной стабилизации гемодинамики, особенно при необходимости ограничения объема инфузии. Показатели и маркеры динамического контроля трансфузии альбумина у новорожденных определены условно. Выбор скорости введения препарата отличается субъективностью. Цель исследования – изучение прогностического значения содержания альбумина в плазме крови и в моче при выборе режима трансфузии альбумина у новорожденных с соматической и хирургической патологиями. **Материал и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование с участием новорожденных первой недели жизни. Сформированы две группы: соматическая ($n = 104$) и хирургическая ($n = 119$). В состав инфузионной терапии включен 10%-й раствор альбумина человека, трансфузия выполнена в двух режимах: 1-й режим (сокращенный) – до 12 ч (медиана 8 ч), 2-й режим (продолжительный) – до 24 ч (медиана 20 ч). Концентрация альбумина в моче и плазме крови в комплексе других показателей определена на трех этапах (при поступлении, на первые и третьи сутки после оперативного лечения). **Результаты.** В соматической группе потребность в трансфузии альбумина при поступлении определена снижением его содержания в плазме крови менее 27 г/л (чувствительность (Se) 54 %, специфичность (Sp) 95 %), в хирургической – в первые сутки после операции уменьшением расчетного коллоидно-осмотического давления менее 11,35 мм рт. ст. (Se 44 %, Sp 98 %). В обеих группах на третьи сутки микроальбуминурия (содержание альбумина в моче более 21,5 мг/л) (Se 84 %, Sp 72 %) ассоциирована с введением коллоидного препарата. Режим продолжительного введения 10%-го раствора альбумина (от 12 до 24 ч, 1 г/кг в сутки) актуален для новорожденных с его концентрацией в плазме крови менее 25 г/л независимо от профильности; если в раннем послеоперационном периоде альбуминурия составляет более 100 мг/л (Se 57 %, Sp 82 %; площадь под ROC-кривой 0,820, стандартная ошибка 0,052, $p < 0,001$), показана трансфузия в сокращенном режиме (до 12 ч). **Заключение.** При интенсивной терапии критических состояний новорожденных потребность в коррекции гипоальбуминемии высока. Уточнение значений ранее известных показателей, поиск новых диагностических маркеров для трансфузии альбумина дают возможность использовать дифференцированный подход при выборе режимов введения препарата.

Ключевые слова: альбумин, новорожденные, трансфузия, альбуминурия, хирургия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Бударова К.В., e-mail: bcv@yandex.ru

Для цитирования. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Яковлева Ю.В. Объективизация выбора режима трансфузии альбумина у новорожденных при проведении интенсивной терапии. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(2):142–150. doi: 10.18699/SSMJ20250215

Objectification of choosing albumin transfusion regimen in newborns during intensive care

K.V. Budarova^{1,2}, A.N. Shmakov^{1,3}, Yu.V. Yakovleva³

¹ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

² RZD-Medicine
630003, Novosibirsk, Vladimirovsky ramp, 2a

³ State Novosibirsk Regional Clinical Hospital,
630087, Novosibirsk, Nemirovicha-Danchenko st., 130

Abstract

The human albumin solution in intensive therapy contributes to effective hemodynamic stability, when it is necessary to limit the volume infusion. Indicators and dynamic markers of albumin infusion in newborns are conditionally defined. The choice of albumin therapy rate is subjective. Aim of the study was to investigate the predictive ability of albumin level in blood and urine for choosing regimen for albumin injection in newborns with severe somatic or surgical pathology. **Material and methods.** A prospective comparative study was conducted involving newborns in the first week of life. Two groups were formed: somatic ($n = 104$) and surgical ($n = 119$). The human 10% albumin solution was included in the infusion therapy in two modes: mode 1 (shortened) – up to 12 hours (median 8 hours), mode 2 (extended) – up to 24 hours (median 20 hours). The albumin level in urine and blood in a complex of other indicators was determined at three stages (upon admission, on the first and third days after surgery). **Results.** In the somatic group the need for albumin therapy in admission was determined by a decrease in its content in blood less than 27 g/l (sensitivity (Se) 54 %; specificity (Sp) 95 %), in the surgical group – on the first day after surgery by reducing the colloid osmotic pressure less than 11,35 mmHg (Se 44 %; Sp 98 %). In both groups, on the third day, microalbuminuria more than 21,5 mg/l (Se 84 %, Sp 72 %) was associated with the albumin infusion. The prolonged infusion of 10% albumin solution (from 12 to 24 hours, 1 g/kg per day) is relevant for newborns with blood albumin content less than 25 g/l, regardless of the profile; if in the early postoperative period albuminuria exceeds 100 mg/l (Se 57 %, Sp 82 %; AUROC 0,820, standard error 0.052, $p < 0.001$), a shortened transfusion regimen (up to 12 hours) is indicated. **Conclusions.** In intensive care of critically ill neonates, the need for correction of hypoalbuminemia is high. Clarification of the values of previously known indicators and the search for new diagnostic markers for albumin transfusion make it possible to use a differentiated approach when choosing drug administration regimens.

Key words: albumin, newborns, transfusion, albuminuria, surgery.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Budarova K.V., e-mail: bcv@yandex.ru

Citation. Budarova K.V., Shmakov A.N., Yakovleva Yu.V. Objectification of choosing albumin transfusion regimen in newborns during intensive care. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(2):142–150. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250215

Введение

Важными элементами интенсивной терапии критических состояний являются коррекция гипо- и гиперволемии, восстановление оптимального качественного состава плазмы крови [1]. При этом следует принимать во внимание неизбежное повреждение эндотелиального гликокаликса базисными солевыми растворами, провоцирующее патологическую утечку воды в интерстиций, особенно у новорожденных. В качестве препарата с активным коллоидно-осмотическим эффектом широко применяется человеческий альбумин. Положительные клинические эффекты при трансфузии альбумина достигнуты при хирургических операциях на сердце, при наличии асцита, при перитоните, сепсисе, термической травме у взрослых [2]. Использование растворов челове-

ческого альбумина исследовалось на различных этапах инфузионной терапии новорожденных [3, 4]. Доказано, что его назначение способствовало наиболее эффективной стабилизации гемодинамики в программе противошоковой терапии при необходимости ограничения объема инфузии [5, 6]. Применение высококонцентрированного (20–25 %) раствора альбумина у новорожденных в критическом состоянии способствовало коррекции гипопроотеинемии, снижению продолжительности искусственной вентиляции легких, раннему началу парентерального питания [7]. Доказана безопасность включения альбумина в объем интраоперационной инфузионной терапии [4].

Цель исследования – изучение прогностического значения концентрации альбумина в крови и в моче для выбора режима трансфузии альбумина у новорожденных в критическом состоянии.

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе педиатрического отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Государственной Новосибирской областной клинической больницы (ГНОКБ) в период с 2021 по 2023 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГНОКБ, протокол № 1 от 09.03.2021. Критерии включения: возраст от 1 до 28 суток, заболевание соматического (группа 1) или хирургического профиля (группа 2), необходимость проведения интенсивной терапии в условиях ОРИТ в течение 5 дней и более. Критерии исключения: наличие «критических пороков сердца», состояние после перенесенной тяжелой асфиксии, искусственная вентиляция легких с фракцией кислорода в инспираторном газе (FiO_2) более 0,8 (рис. 1). Исследуемые показатели регистрировали для группы 1 на двух этапах: 0 – при поступлении (первые сутки), 2 – третьи сутки с момента поступления; в группе 2 на трех этапах: 0 – при поступлении, 1 и 2 – первые и третьи сутки после оперативного лечения соответственно. Поскольку этап 1 выделен только для пациентов группы 2, межгрупповой сравнительный анализ на этапе 1 проведен с этапом 0 группы 1, влияние хирургического лечения на динамику показателей определено методом межэтапного внутригруппового анализа. Оценена точность исследования с использованием формулы Лера для относительных величин, подтвержденная по номограмме Альтмана: при заданном уровне мощности 90 % и критическом значении уровня значимости при проверке нулевых гипотез $p < 0,05$ объем выборки не менее $n = 140$, при уровне значимости 80 % и критическом значении уровня значимости при

проверке нулевых гипотез $p < 0,05$, $n = 104$. Совокупность исследовательской выборки составила 223 человека.

Патология пациентов группы 1 (104 участника): соматические заболевания инфекционного генеза (ранний неонатальный сепсис с реализацией внутриутробной пневмонии, энтероколит Па-б стадии по Walsh and Kliegman) – 52 человека (48 %); гипоксически-ишемические повреждения ЦНС – 8 (7 %), острый респираторный дистресс-синдром новорожденных – 15 (15 %), «простые» врожденные пороки сердца с лево-правым шунтом, легкой степени тяжести – 13 (12%), прочие – 16 (18 %). В группу 2 (119 участников) отнесены пациенты с врожденными пороками развития ЖКТ: высокая кишечная непроходимость – 44 (38 %), низкая кишечная непроходимость – 31 (27 %), патология передней брюшной стенки (гастрошизис) – 6 (5 %), омфалоцеле – 5 (2 %), прочие 33 (28 %). Общая летальность составила 7 человек (3 %), послеоперационная – 3 (1,3 %), χ^2 Пирсона 0,32, $p = 0,7$. Респираторную терапию продолжали до достижения общепризнанных целевых параметров вентиляции/оксигенации. Объем плановой гемодинамической инфузионной поддержки по физиологической потребности: для доношенных – от 40 мл/кг на момент рождения до 130 мл/кг к 12–14 суткам жизни, для детей менее 35 недель гестации – от 60 до 150 мл/кг, ограничение до 20–50 % рассчитанного объема зависело от тяжести сердечно-легочной недостаточности. Использовали изотонические полиионные растворы с ионами резервной щелочности, препараты парентерального питания, препараты крови.

Содержание альбумина, общего белка в плазме крови регистрировали на модульной системе BS-800 (Mindray, Китай) с расчетом коллоидно-осмотического давления (КОД) по формуле:

$$\text{КОД (мм рт. ст.)} = 2,1 \cdot P + 0,16 \cdot P^2 + 0,009 \cdot P^3,$$

где P – содержание общего белка (г/100 мл) [8]. Индекс оксигенации $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ определяли по методике Северингхауса [9], где SpO_2 – сатурация гемоглобина в пульсирующем кровотоке (%), FiO_2 – фракция кислорода в инспираторном газе, критическая точка 245 у.е. Количественный иммунологический тест для определения содержания предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови выполняли с использованием тест-полосок системы COBAS H232 (Hitachi, Япония). Уровень альбумина в моче оценен с помощью ИФА с использованием анализатора DCA Vantage (Siemens HD, США). Показанием к трансфузии 10%-го альбумина были гипоальбуминемия менее 25 г/л, отечный синдром в сочетании с концентрацией аль-

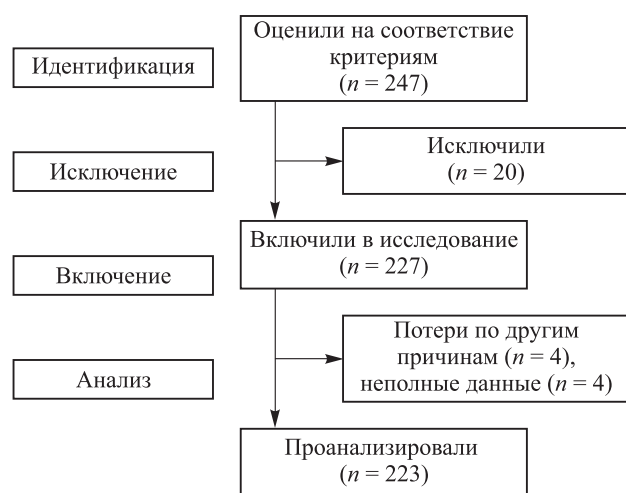


Рис. 1. Блок-схема исследования

Fig. 1. Study flowchart

бумина 25–28 г/л; при выборе режима исходили из тяжести сердечно-легочной недостаточности, переносимости инфузионной терапии. Суточная доза препарата составила 1 г/кг, использованы два режима трансфузии: режим 1 (сокращенный) – до 12 ч (медиана 8 ч) и режим 2 (продолжительный) – до 24 ч (медиана 20 ч). Выраженность полиорганной недостаточности (ПОН) оценивали по шкале SOFA, адаптированной к неонатальному периоду (aSOFA) [10].

Для статистической обработки данных использовали стандартные пакеты прикладного статистического анализа (SPSS Statistics 20, США). Нормальность распределения выборки определена по критерию Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса (для $n > 50$). Данные представлены в виде медианы и 25-й и 75-й процентиля (Me [Q25; Q75]). Межгрупповые парные сравнения выполняли по U-критерию Манна – Уитни, межэтапно – по Уилкоксоу, на всех этапах – по критерию χ^2 Фридмана, использовалось двустороннее p -значение. Критический уровень исключения нулевой гипотезы $p < 0,05$. Различия между группами по номинальным переменным оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Предсказательная аналитика выполнена методами ROC-анализа (расчет площади под ROC-кривой (AUROC) с 95%-м доверительным интервалом (95 % ДИ), точек отсечения (cut-off), чувствительности (Se) и специфичности (Sp)). Практический интерес представляло значение точки отсечения («cut-off») с максимальным индексом Йодена (index J), которая включала максимальные показатели Se и Sp и отражала сбалансированность прогноза.

Результаты и их обсуждение

Группы не отличались по основным антропометрическим характеристикам (табл. 1). Тяжесть ПОН при поступлении выше в соматической

группе, ко второму этапу в группе 1 она регрессировала до 3 [2; 5] баллов, в группе 2 выросла до 6 [5; 9] баллов ($p = 0,072$). В табл. 2 представлены результаты применения наиболее значимых элементов интенсивной терапии. В первой группе 94 (90 %) новорожденным исходно были необходимы респираторная поддержка, ограничение инфузии, достижение отрицательного кумулятивного баланса из-за тяжелой сердечно-легочной дезадаптации в раннем неонатальном периоде. В группе 2 течение раннего послеоперационного периода требовало протекции внешнего дыхания, либерального подхода к режиму гидратации, анальгоседации, нутритивной поддержки, коррекции водно-электролитного дисбаланса на фоне исходной и персистирующей гастроинтестинальной недостаточности. 79 (76 %) новорожденным из группы 2 проводилась заместительная респираторная поддержка в пред- и послеоперационном периоде (во время операции все пациенты находились на искусственной вентиляции легких, в группе 2 – в течение 87 [38; 145] ч). Длительность вазоактивной поддержки детей группы 2 составила 23 [14; 59] ч. Послеоперационная летальность составила 3 (1,3 %) человека, межгрупповое отличие статистически незначимо.

При поступлении у новорожденных группы 2 концентрация альбумина плазмы крови была значительно выше, чем в группе 1, к первому этапу показатель значительно снизился, ко второму межгрупповая разница ликвидирована. В соматической группе расчетное КОД снижено без динамики на этапах, в хирургической группе значимое уменьшение КОД отмечено с конца первых суток послеоперационного периода (табл. 3). У пациентов группы 1 концентрация альбумина в моче ко второму этапу значительно снизилась, в группе значимый рост альбуминурии отмечен в первые сутки после хирургического лечения. Обнаружена выраженная прямая корреляционная связь между содержанием альбумина в плазме крови и

Таблица 1. Антропометрическая характеристика и оценка степени тяжести пациентов при поступлении

Table 1. Anthropometric characteristics and assessment of the severity of patients upon admission

Показатель	Группа 1 ($n = 104$)	Группа 2 ($n = 119$)	p
Масса тела, г	2890 [2450; 3220]	3010 [2625; 3300]	0,104
Возраст, дней	2 [1; 2]	2 [1; 5]	0,500
Срок гестации, недель	37 [35; 39]	38 [37; 39]	0,107
Оценка по шкале Апгар на 1/5 минутах, баллов	6/7 [6/7; 7/7]	7/8 [7/7; 8/9]	0,027
Количество пациентов с задержкой внутриутробного развития плода, n (%)	26 (25%)	41 (34%)	0,165
Тяжесть ПОН по шкале aSOFA, баллов	4 [3; 8]	3 [2; 4]	0,000
Количество умерших	4	3	0,856

Таблица 2. Количество участников, нуждающихся в интенсивной терапии, на этапах исследования**Table 2.** Number of participants requiring intensive care at the stages of the study

Показатель	Этап	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Искусственная вентиляция легких, <i>n</i>	0	93	54	< 0,001
	1	93	79	< 0,001
	2	44	56	0,500
Ограничение физиологической потребности в жидкости на (10–20 %) / (30–40 %)	0	59/27	36/12	< 0,001
	1	59/27	55/13	< 0,001
	2	61/13	53/14	< 0,001
Вазоактивная поддержка, <i>n</i>	0	26	13	0,010
	1	26	27	0,750
	2	11	8	0,340
Стимуляция диуреза, <i>n</i>	0	44	2	< 0,001
	1	44	17	< 0,001
	2	9	45	< 0,001
Трансфузия альбумина (сокращенная/продолжительная), <i>n</i>	0	2/6	2/0	0,670
	1	2/6	14/8	< 0,001
	2	7/21	46/15	< 0,001
Кумулятивный баланс, мл/кг/сутки	1	4 [–11; 16]	10 [2; 32]	< 0,001
	2	6* [–6; 21]	12* [–3; 26]	0,016

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя на этапе 1 статистически значимо при $p < 0,05$.

мочи, со значениями r (по Спирмену) более 0,8 ($p < 0,05$). Выявлены разнонаправленная динамика уровня NT-proBNP и наличие его обратной связи с индексом SpO_2/FiO_2 на этапах ($p < 0,001$).

Для группы 1 подтверждена значимость концентрации альбумина в плазме крови при поступлении в качестве показателя начала его трансфузии, для группы 2 более эффективной была величина КОД (табл. 4). Ко второму этапу про-

гностическая ценность этих показателей утрачена. В обеих группах на третьи сутки наибольшие значения AUROC отмечены для концентрации альбумина в моче. Определены характеристики точек отсечения ROC-кривых: в группе 1 – для уровня альбумина в плазме крови менее 27 г/л Se 54 % (95 % ДИ 50,3–61,2), Sp 95 % (95 % ДИ 92,3–99), в группе 2 – для КОД менее 11,35 мм рт. ст. Se 44 % (95 % ДИ 39,6–52,2), Sp 98 % (95 % ДИ

Таблица 3. Биохимические показатели на этапах исследования**Table 3.** Biochemical parameters at the stages of the study

Показатель	Этап	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Содержание альбумина в плазме крови, г/л	0	27 [25; 30]	33* [30; 35]	< 0,001
	1	27 [25; 30]	28 [26; 29]	0,891
	2	30 [28; 33]	30 [27; 33]	0,950
КОД, мм рт. ст.	0	13 [12; 15]	15* [13; 16]	< 0,001
	1	13 [12; 15]	13 [11; 14]	0,936
	2	13 [12; 14]	13* [12; 15]	0,514
Содержание NT-proBNP в плазме крови, нг/мл	0	5,41 [3,65; 8,89]	5,90* [3,101; 9,000]	0,994
	1	5,41 [3,65; 8,89]	7,64 [4,10; 9,00]	0,025
	2	3,17* [2,14; 6,41]	7,99 [3,82; 9,00]	< 0,001
Содержание альбумина в моче, мг/л	0	32 [17; 78]	21* [13; 65]	0,008
	1	32 [17; 78]	60 [25; 106]	< 0,001
	2	21* [13; 41]	38,2* [8; 89]	0,113
SpO_2/FiO_2 , у.е.	0	282 [200; 322]	396* [247; 451]	0,003
	1	282 [200; 322]	300 [240; 402]	0,003
	2	396* [326; 471]	396* [330; 471]	0,890

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя на этапе 1 статистически значимо при $p < 0,05$.

Таблица 4. Прогнозирование потребности в трансфузии альбумина в зависимости от показателей на этапах исследования**Table 4.** Prediction for albumin transfusion depending on indicators at the stages of the study

Переменная	Группа	AUROC	SE	<i>p</i>	95%-й ДИ
КОД менее 11,35 мм рт. ст. на этапе 1	1	0,676	0,055	0,001	0,568–0,784
	2	0,759	0,045	< 0,001	0,671–0,847
Содержание альбумина в плазме крови менее 27 г/л на этапе 1	1	0,786	0,048	< 0,001	0,693–0,879
	2	0,718	0,045	< 0,001	0,629–0,807
КОД менее 11,35 мм рт. ст. на этапе 2	1	0,722	0,055	< 0,001	0,613–0,830
Содержание альбумина в моче более 21,5 м г/л на этапе 2	1	0,828	0,047	< 0,001	0,735–0,921
	2	0,840	0,035	< 0,001	0,771–0,910

94,6–99), в обеих группах к третьим суткам – для альбуминурии более 21,5 мг/л Se 84 % (95 % ДИ 80,3–91,2), Sp 72 % (95 % ДИ 62,3–79,8) (рис. 2).

Межгрупповое отличие по количеству трансфузий альбумина значимо (см. табл. 2). В соматической группе необходимость в трансфузии определена у 36 человек (35 %), пролонгированное введение выполнено 27 (75 %), «быстрое» – 9 пациентам. Показанием к пролонгированному введению считали альбуминемию менее 25 г/л (Se 59 %, Sp 92 %; AUROC 0,750, стандартная ошибка (SE) 0,06, $p < 0,001$), к сокращенному – менее 28, но выше 25 г/л (Se 52 %, Sp 81 %; AUROC 0,710, SE 0,07, $p = 0,002$). К третьим суткам для 1-го режима трансфузии значение приобретали КОД 11,3 мм рт. ст. (Se 61 %, Sp 94 %; AUROC

0,740, SE 0,07, $p = 0,001$), для 2-го – потеря альбумина с мочой более 41 мг/л (Se 72 %, Sp 87 %; AUROC 0,750, SE 0,06, $p < 0,001$). Среди оперированных новорожденных потребность в трансфузии альбумина определена у 85 детей (71 %), из которых у 62 (73 %) коррекция проведена за сокращенный период времени; на этапах 1–2 точки отсечения показателей для режимов трансфузий имели стабильные характеристики: уровень альбумина плазмы крови ниже 25 г/л (Se 52 %, Sp 86 %; AUROC 0,710, SE 0,064) был оптимален для пролонгированной трансфузии коллоидного раствора, потеря альбумина с мочой более 100 мг/л (Se 57 %, Sp 82 %; AUROC 0,820, SE 0,052, $p < 0,001$) – для сокращенной инфузии.

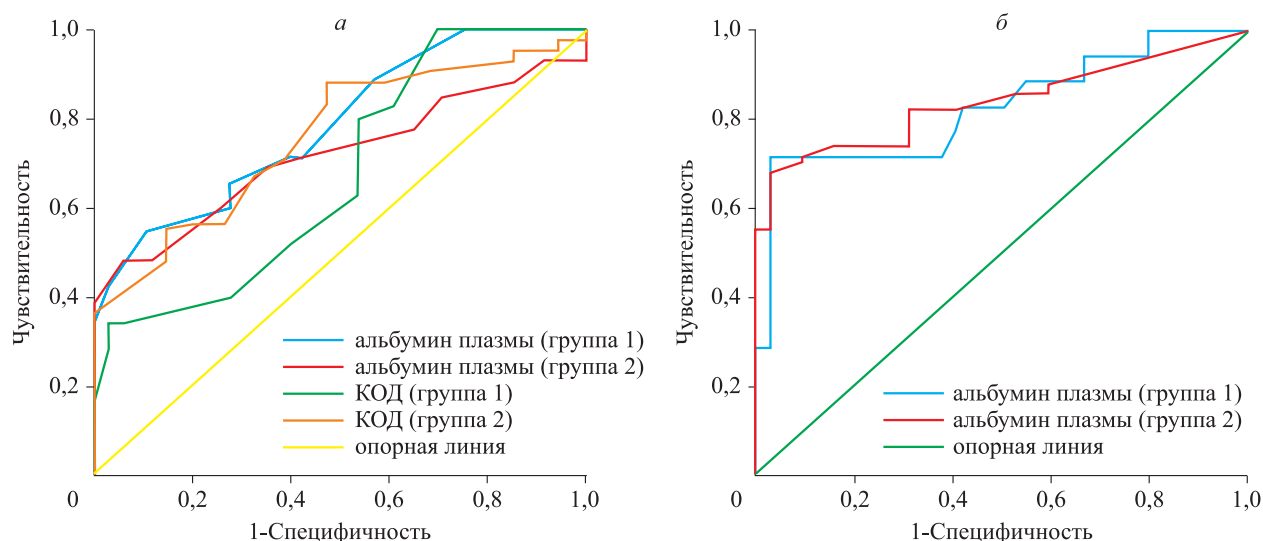


Рис. 2. ROC-кривые предикторов необходимости трансфузии альбумина на этапах 1 (а) и 2 (б); «Альбумин плазмы» – содержание альбумина в плазме крови менее 27 г/л, «КОД» – КОД менее 11,35 мм рт. ст., «Альбуминурия» – содержание альбумина в моче более 21,5 м г/л

Fig. 2. ROC curves of predictors of albumin transfusion in groups at stages 1 (a) and 2 (б); «Альбумин плазмы» - the content of albumin in the blood plasma is less than 27 g/l, «КОД» – colloid osmotic pressure is less than 11.35 mm Hg, «Альбуминурия» - the content of albumin in the urine is more than 21.5 mg/l

В представленной работе применение в интенсивной терапии новорожденных 10%-го раствора альбумина человека не противоречило инструкции к препарату. Гипоальбуминемия является независимым фактором риска развития полиорганной недостаточности, основной причиной смерти пациентов, находящихся в критическом состоянии [11, 12]. У новорожденных показания для трансфузии альбумина по концентрации плазменного альбумина четко не определены, значимое влияние на принятие решения в пользу трансфузии оказывает клиническая картина, наличие отека, синдрома, факторы риска потери белка (операционная рана, сепсис, нефротический синдром), качественно-количественный состав инфузионной терапии. В исследовании [13] показанием для коррекции гипоальбуминемии у детей были значения ≤ 28 г/л. В нашем исследовании снижение содержания альбумина в плазме крови (менее 27 г/л) у новорожденных с соматической патологией служило показанием для проведения трансфузии препарата. У детей в первые сутки после хирургического лечения коррекция гипоальбуминемии была проведена при уровне КОД менее 11,35 мм рт. ст. На третьи сутки концентрация альбумина в моче (21,5 мг/л и выше) была более актуальной для показаний к трансфузии коллоидного раствора без разделения пофильности.

Время введения препарата считается значимым для достижения целевых показателей белка и улучшения клинических результатов. В исследовании [14] изучены два режима внутривенной дотации 25%-го раствора альбумина в дозе 1 г/кг: 18 детям – в течение 4 ч (болюсный режим), с повтором через 24 и 48 ч; 19 детям – в виде непрерывной 24-часовой инфузии в течение 60-часового периода исследования. Авторы считали, что непрерывная инфузия более эффективна для повышения концентрации альбумина в плазме с течением времени из-за более длительного периода полувыведения. По нашим данным, в соматической группе чаще применялось пролонгированное введение препарата, в хирургической превалировал режим сокращенного введения (см. табл. 2). В литературе отсутствуют данные о параметрах, на которые можно ориентироваться при выборе скорости введения альбумина. Нами установлен независимый показатель пролонгированной трансфузии при нестабильности состояния пациента (у соматических – этап 0 (после транспортировки в ОРИТ), в хирургической – этап 1 (после хирургического лечения)) – гипоальбуминемия менее 25 г/л.

Потери белка с мочой (альбуминурия более 100 мг/л) в первые сутки значимы в хирургиче-

ской группе для определения показаний в пользу сокращенной трансфузии. Полагаем, что альбуминурия у новорожденных в раннем послеоперационном периоде объясняется объемами и скоростью пред- и интраоперационной гидратации, ограниченной по времени, ростом внутривисочечного давления (интрависочечного кровотока) на фоне избытка объема внеклеточной жидкости и одновременной низкой выделительной способности почек в первые сутки после рождения. В проведенном исследовании перегрузку жидкостью в послеоперационном периоде подтвердили положительным кумулятивным балансом в первые сутки 10 [2; 32] мл/кг/сутки, потребностью в ограничении инфузии к третьим суткам, подключением петлевого диуретика, ростом содержания NT-proBNP, снижением индекса SpO_2/FiO_2 (см. табл. 3). В работе [15] показано, что гиперволемиа способствует увеличению концентрации предсердного натрийуретического пептида в ответ на перерастяжение предсердия. Монотерапия кристаллоидами при рефрактерной интраоперационной гиповолемии снижает доставку кислорода в ткани и задержку послеоперационного восстановления [4]; у новорожденных с гастростазом каждые дополнительно введенные 17 мл/кг в сутки периоперационно увеличивают длительность вентиляции легких после операции на 1 день [16]. Перегрузка жидкостью, обусловленная ее задержкой, ассоциируется с высоким риском летального исхода как в первые, так и в последующие пять суток пребывания в ОРИТ [5].

Таким образом, отсутствие эффективных схем лечения и единых подходов к проведению трансфузии альбумина у новорожденных в критических состояниях требует поиска оптимальных объективных показателей для трансфузии и выбора режима введения. Представленные в настоящей работе простые патогенетически обоснованные показатели контроля трансфузии альбумина в разных режимах могут быть объектом валидации в других исследованиях.

Ограничением нашего исследования является отсутствие регистрации протокола проспективного исследования, недостаточная внешняя валидность (исследование проходило на базе одного центра), что определяет необходимость подтверждения результатов в других клинических учреждениях.

Заключение

Показателями для трансфузии альбумина у новорожденных в критических состояниях в раннем неонатальном периоде является снижение концентрации альбумина в плазме крови и уро-

вень общего белка для расчета КОД. Прогностическим маркером включения альбумина в состав инфузионной терапии на третьи сутки является уровень альбумина в моче. Режим пролонгированной инфузии актуален для новорожденных с содержанием альбумина в плазме крови менее 25 г/л. Если в первые трое суток после хирургического лечения потеря белка с мочой превышает 100 мг/л (Se 57 %; Sp 82 %), то показано введение 10%-го раствора альбумина (1 г/кг в сутки) в сокращенном режиме (до 12 ч).

Список литературы / References

1. Gen L., Tian X., Gao Z., Mao A., Feng L., He C. Different concentrations of albumin versus crystalloid in patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Intensive Care Med.* 2023;38(8):679–689. doi: 10.1177/08850666231170778
2. Белинская Д.А., Воронина П.А., Гончаров Н.В. Интегративная роль альбумина: эволюционные, биохимические и патофизиологические аспекты. *Рос. физиол. ж.* 2021;107(12):1455–1489. doi: 10.31857/S0869813921120037
3. Belinskaia D.A., Voronina P.A., Goncharova N.V. Integrative role of albumin: evolutionary, biochemical and pathophysiological aspects. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni Ivana Mikhaylovicha Sechenova = Russian Journal of Physiology.* 2021;107(12):1455–1489 [In Russian]. doi: 10.31857/S0869813921120037
4. Visram A.R. Intraoperative fluid therapy in neonates. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia.* 2016;22(2):46–51. doi: 10.1080/22201181.2016.1140705
5. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Нассер М.М. Интраоперационная инфузионная терапия у новорожденных детей. *Дет. хирургия.* 2018;22(3):130–134. doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-3-130-134
6. Kucherov Yu.I., Zhirkova Yu.V., Nasser M.M. Intraoperative infusion therapy in newborns. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2018;22(3):130–134. [In Russian]. doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-3-130-134
7. Прометной Д.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Перегрузка жидкостью как предиктор летального исхода у детей в критическом состоянии. *Общ. реаниматол.* 2019;15(1):12–26. doi: 10.15360/1813-9779-2019-1-12-26
8. Prometnoi D.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Fluid overload as a predictor of lethal outcome in critically-ill children. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2019;15(1):12–26. [In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2019-1-12-26
9. Обедин А.Н., Александров А.Е., Киргизов И.В., Минаев С.В., Борцов Д.А. Интенсивная терапия новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта и высоким риском развития гнойно-септических осложнений. *Дет. хирургия.* 2013;(1):19–21.
10. Obedin A.N., Aleksandrov A.Ye., Kirgizov I.V., Minaev S.V., Bortsov D.A. Intensive therapy in newborns with gastrointestinal malformations and high risk of pyoseptic complications. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2013;(1):19–21. [In Russian].
11. Борцов Д.А., Обедин А.Н., Керселян Ж.Г. Рациональная инфузионная терапия новорожденных с нарушениями гемодинамики в раннем послеоперационном периоде. *Мед. вестн. Сев. Кавказа.* 2008;1: 34–37.
12. Bortsov D.A., Obedin A.N., Kerselyan Zh.G. Rational infusion therapy of newborns with hemodynamic disorders in the early postoperative period. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus.* 2008;1:34–37. [In Russian].
13. Вельтищева Ю.Е., Кисляк Н.С. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. М.: Медицина, 1979. 624 с.
14. Vel'tishcheva Yu.Ye., Kislyak N.S. Handbook of functional diagnostics in pediatrics. Moscow: Medicina, 1979. 624 p. [In Russian].
15. Severinghaus J.W., Kelleher J.F. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology.* 1992;76(6):1018–1038. doi: 10.1097/00000542-199206000-00024
16. Шмаков А.Н., Кохно В.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). Новосибирск, 2007. 168 с.
17. Shmakov A.N., Kokhno V.N. Critical conditions of newborns (technology of remote consultation and evacuation). Novosibirsk, 2007. 168 p. [In Russian].
18. Кулабухов В.В., Конкин А.А., Утев М.Д. Раствор альбумина в современной концепции инфузионной терапии – история продолжается? *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* 2019;16(4):56–64. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-56-64
19. Kulabukhov V.V., Konkin A.A., Utev M.D. Albumine solution and modern concepts of infusion therapy: does the story continue? *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2019;16(4):56–64. [In Russian]. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-56-64
20. Shao M., Wang S., Parameswaran P.K. Hypoalbuminemia: a risk factor for acute kidney injury development and progression to chronic kidney disease in critically ill patients. *Int. Urol. Nephrol.* 2017;49(2):295–302. doi: 10.1007/s11255-016-1453-2
21. Wiedermann C.J., Wiedermann W., Joannidis M. Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World J. Nephrol.* 2017;6(4):176–187. doi: 10.5527/wjn.v6.i4.176
22. Greissman A., Silver P., Nimkoff L., Sagy M. Albumin bolus administration versus continuous in-

fusion in critically ill hypoalbuminemic pediatric patients. *Intensive Care Med.* 1996;22(5):495–499. doi: 10.1007/BF01712175

15. Chappell D., Bruegger D., Potzel J., Jacob M., Brettner F., Vogeser M., Conzen P., Becker B.F., Rehm M. Hypervolemia increases release of

atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit. Care.* 2014;18(5):538. doi: 10.1186/s13054-014-0538-5

16. Brien F.O., Walker I.A. Fluid homeostasis in the neonate. *Paediatr. Anaesth.* 2014;24(1):49–59. doi: 10.1111/pan.12326

Сведения об авторах:

Бударова Кристина Владимировна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9265-978X, e-mail: bcv@yandex.ru

Шмаков Алексей Николаевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-6214-3897, e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Яковлева Юлия Владимировна, ORCID: 0000-0002-6214-3897, e-mail: ymaslova@mail.ru

Information about the authors:

Kristina V. Budarova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9265-978X, e-mail: bcv@yandex.ru

Alexey N. Shmakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6214-3897, e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Yulia V. Yakovleva, ORCID: 0000-0002-6214-3897, e-mail: ymaslova@mail.ru

Поступила в редакцию 30.10.2024

После доработки 12.02.2025

Принята к публикации 13.02.2025

Received 30.10.2024

Revision received 12.02.2025

Accepted 13.02.2025