

9. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.А., Лямина Н.П. и др. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы. *CardioСоматика*. 2020. 11 (4): 6–14. DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200570.
Bubnova M.G., Persiyanova-Dubrova A.A., Lyamina N.P., et al. Rehabilitation after new coronavirus infection (COVID-19): principles and approaches. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (4): 6–14 (in Russian).
10. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
11. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. *CardioСоматика*. 2016; 7 (1): 5–50.
Bubnova M.G., Aronov D.M. Methodic recommendations maintaining physical activity of those with limitations in health. *Cardiosomatics*. 2016; 7 (1): 5–50 (in Russian).
12. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2010; 5: 32–35.
Lyamina N.P., Kotelnikova E.V. Computer technologies in the organization of rehabilitation measures in primary health care for patients with coronary heart disease. *Health care of the Russian Federation*. 2010; 5: 32–35. (in Russian).

Статья поступила / Received 15.05.22
Получена после рецензирования / Revised 07.06.22
Принята в печать / Accepted 26.10.22

Сведения об авторах

Зверева Татьяна Николаевна, к.м.н., н.с. лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии¹, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии². E-mail: zvereva25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2233-2095
Бабичук Анастасия Вадимовна, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии². E-mail: nbabichuk@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5695-4901
Потапенко Анастасия Алексеевна, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии². E-mail: nasta60893@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1135-7673
Помешкина Светлана Александровна, д.м.н., зав. лабораторией реабилитации отдела клинической кардиологии¹. E-mail: swetlana.sap2@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3333-216X
Аргунова Юлия Александровна, к.м.н., н.с. лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии¹. E-mail: argunova-u@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8079-5397

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово
²ГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово

Автор для переписки: Зверева Татьяна Николаевна. E-mail: zvereva25@mail.ru

About authors

Zvereva Tatiana N., PhD Med, researcher at Rehabilitation Research Laboratory of Dept of Clinical Cardiology¹, associate professor of Dept of Cardiology and Cardiovascular Surgery². E-mail: zvereva25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2233-2095
Babichuk Anastasia V., graduate student of Dept of Cardiology and Cardiovascular Surgery². E-mail: nbabichuk@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5695-4901
Potapenko Anastasia A., graduate student of Dept of Cardiology and Cardiovascular Surgery². E-mail: nasta60893@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1135-7673
Pomeshkina Svetlana A., DM Sci (habil.), head of Rehabilitation Research Laboratory of Dept of Clinical Cardiology¹. E-mail: swetlana.sap2@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3333-216X
Argunova Yulia A., PhD Med, researcher at Rehabilitation Research Laboratory of Dept of Clinical Cardiology¹. E-mail: argunova-u@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8079-5397

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia
²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Corresponding author: Zvereva Tatiana N. E-mail: zvereva25@mail.ru

Для цитирования: Зверева Т.Н., Бабичук А.В., Потапенко А.А., Помешкина С.А., Аргунова Ю.А. Анализ приверженности амбулаторных кардиологов и пациентов программам реабилитации после коронарного шунтирования. *Медицинский алфавит*. 2022; (30): 24–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-24-27>.

For citation: Zvereva T.N., Babichuk A.V., Potapenko A.A., Pomeshkina S.A., Argunova Yu.A. Analysis of compliance of ambulatory cardiologists and patients to rehabilitation programs after coronary artery bypass grafting. *Medical alphabet*. 2022; (30): 24–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-24-27>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2022-30-27-33

Коррекция гипоальбуминемии после кардиохирургических вмешательств у детей: какой уровень необходимо поддерживать?

В.В. Базылев, К.Т. Щеглова, Е.А. Швецова, А.И. Магилевец, М.П. Чупров

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, г. Пенза

РЕЗЮМЕ

Гипотеза исследования. Поддержание целевого уровня альбумина менее 25 г/л в послеоперационном периоде у детей до 1 года не влияет на результаты лечения.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование вошли 70 пациентов после открытых кардиохирургических вмешательств с января 2020 по июнь 2021 года. Сформированы две группы по 35 человек. Пациентам основной группы трансфузию альбумина осуществляли при его уровне ниже 25 г/л, контрольной – менее 25 г/л. Медиана возраста на момент операции составила 1,0 месяца у пациентов обеих групп ($p = 0,860$), медиана веса – 3,6 кг (3,0; 5,2) и 3,8 кг (3,1; 5,0) у пациентов основной и контрольной групп соответственно ($p = 0,900$).

Результаты. На дооперационном этапе, а также по интраоперационным показателям, отражающим сложность операции (оценка по шкале Aristotle, время искусственного кровообращения и пережатия аорты, отсроченное ушивание грудной клетки), группы не отличались. На 3-и и 4-е сутки послеоперационного периода уровень альбумина у пациентов основной группы был статистически значимо ниже ($p = 0,027$ и $p = 0,034$). Трансфузию альбумина в ОРИТ чаще осуществляли у пациентов контрольной группы ($p = 0,031$). Значимых различий (время применения инотропов, проведения искусственной вентиляции легких, пребывания в отделении реанимации, летальности) нами выявлено не было.

Выводы. Статистически значимых различий по уровню летальности между группами с различными целевыми уровнями альбумина выявлено не было. Также не обнаружены различия, способные оказать влияние на исход заболевания. Делать выводы о течении послеоперационного периода у детей с уровнем альбумина 25 г/л и ниже на основании нашего исследования невозможно, поскольку таковой уровень альбумина зарегистрирован не был.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансфузия альбумина, гипоальбуминемия, дети, кардиохирургические операции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Correction of hypoalbuminemia after cardiac surgery in children: What level needs to be maintained?

V. V. Bazylev, K. T. Shcheglova, E. A. Shvetsova, A. I. Magilevets, M. P. Chuprov

Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

SUMMARY

Research hypothesis. Maintenance of the target albumin level of less than 25 g/l in the postoperative period in children under 1 year of age does not affect the results of treatment.

Materials and methods. A prospective randomized study included 70 patients after open cardiac surgery from January 2020 to June 2021. Two groups of 35 people were formed. Patients of the main group were transfused with albumin at its level below 25 g/l, the control group – less than 25 g/l. The median age at the time of surgery was 1.0 month in patients of both groups ($p = 0.860$), the median weight was 3.6 kg (3.0; 5.2) and 3.8 kg (3.1; 5.0) in patients of the main and control groups, respectively ($p = 0.900$).

Results. At the preoperative stage, as well as in intraoperative parameters reflecting the complexity of the operation (Aristotle score, time of cardiopulmonary bypass and aortic clamping, delayed chest closure), the groups did not differ. On the 3rd and 4th days of the postoperative period, the level of albumin in patients of the main group was significantly lower ($p = 0.027$ and $p = 0.034$). Albumin transfusion in the ICU was more often performed in patients of the control group ($p = 0.031$). We did not find significant differences (time of inotropes use, artificial lung ventilation, stay in the intensive care unit, lethality).

Conclusions. There were no significant differences in mortality between groups with different target levels of albumin. Also, no differences were found that could affect the outcome of the disease. Based on our study, it is impossible to draw conclusions about the course of the postoperative period in children with an albumin level of 25 g/l and below, since such an albumin level was not registered.

KEYWORDS: albumin transfusion, hypoalbuminemia, children, cardiac surgery.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no explicit or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Введение

Одним из основных белков плазмы, поддерживающих ее онкотическое давление и регулирующих объем крови, является альбумин [1, 2]. Кроме того, альбумин связывает молекулы некоторых веществ – лекарств, гормонов, билирубина, железа, свободных жирных кислот [3]. Концентрация альбумина в сыворотке крови зависит от многих факторов – питания, функции печени и почек, жидкостного баланса, наличия воспалительного процесса [3–5]. Альбумин называют отрицательным белком острой фазы, поскольку его концентрация снижается при развитии сепсиса или в остром периоде травмы, а с гипоальбуминемией связывают неблагоприятные исходы у пациентов в отделениях интенсивной терапии [5].

Трансфузия раствора альбумина применяется уже более 75 лет, и в течение всего этого времени интерес к данному препарату сохраняется [6]. В ряде работ были доказаны положительные эффекты применения альбумина – снижение объемов вводимой внутривенно жидкости и меньший положительный гидробаланс, уменьшение продолжительности применения инотропов и вазопрессоров [7, 8]. Тем не менее опубликованы исследования, не выявившие различий в 28-дневной летальности при сравнении альбумина с солевыми растворами [9].

Помимо противоречий относительно влияния трансфузии альбумина на исход заболевания, остаются неясными как целевой уровень сывороточного альбумина в крови у реанимационных пациентов, так и сама по себе необходимость коррекции гипоальбуминемии путем трансфузии раствора альбумина [10, 11].

Гипотеза исследования: поддержание целевого уровня альбумина менее 25 г/л в послеоперационном периоде у детей до 1 года не влияет на результаты лечения.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Наша работа является проспективным рандомизированным исследованием, в которое вошли 70 пациентов в возрасте от 0 до 1 года после открытых кардиохирургических вмешательств с января 2020 по июнь 2021 года.

Критерии включения: возраст пациента до 1 года, открытое кардиохирургическое вмешательство, предполагаемый срок пребывания в отделении реанимации после операции более 72 часов, информированное согласие родителей или законных представителей на проведение исследования. Критерии исключения: отказ родителей или законных представителей на проведение исследования, нарушение протокола исследования.

Проведена рандомизация методом случайных чисел, из общего числа пациентов были сформированы две группы по 35 человек. Пациентам первой группы (основной) в послеоперационном периоде трансфузию альбумина осуществляли при уровне эндогенного альбумина ниже 25 г/л, второй (контрольной) – ниже 30 г/л.

Выбор границ для переливания альбумина основан на данных опубликованных ранее исследований, согласно которым пороговым значением для оценки эффективности как трансфузии экзогенного альбумина, так и влияния гипоальбуминемии на течение послеоперационного периода считается концентрация 30 г/л [2, 3, 5]. При этом также известны работы о низкой эффективности трансфузии экзогенного альбумина [6, 4]. Эмпирически мы попытались определить границу ниже общеизвестной, приняв ее за 25 г/л.

Медиана возраста на момент операции составила 1,0 месяца у пациентов обеих групп ($p = 0,900$), медиана веса – 3,6 кг (3,0; 5,2) и 3,8 кг (3,1; 5,0) для основной и контрольной групп соответственно ($p = 0,860$).

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Пенза) и проводилось в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice), протокол № 48 от 16.01.2020.

Первичной точкой исследования принята летальность, вторичными точками – длительность искусственной вентиляции легких, продолжительность кардиотонической поддержки, длительность пребывания в ОРИТ.

Операции выполняли как с искусственным кровообращением (ИК), так и без него. Структура ВПС у включенных в исследование пациентов представлена на *рисунке 1*.

Проанализированы анатомические, демографические, клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов на дооперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде. Из исследования исключены пациенты, находившиеся в отделении реанимации менее 72 часов, и пациенты, потребовавшие перевода в другой стационар на следующий этап долечивания в связи со сложностью сбора данных. Сравнительная характеристика пациентов двух групп на дооперационном этапе представлена в *таблице 1*.

Методы исследования

Методы исследования включали анамнестические данные, клинические критерии (длительность ИВЛ и инотропной поддержки, время пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии [ОРИТ], суточный и интраоперационный гидробаланс), данные лабораторной диагностики (концентрация альбумина в сыворотке крови, уровень С-реактивного белка [СРБ]).

ИК и защиту миокарда проводили в соответствии с внутренними протоколами «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Пенза). Оценивали длительность ИК, ишемии миокарда. Сложность хирургической коррекции определяли по шкале Аристотеля. Регистрацию клинико-лабораторных показателей проводили



Рисунок 1. Структура врожденных пороков сердца у включенных в исследование пациентов (%). Примечание: ВПС – врожденные пороки сердца, АЛА – атрезия легочной артерии, АВК – атриовентрикулярный канал, ТМС – транспозиция магистральных сосудов.

при поступлении пациента из операционной в ОРИТ и далее через каждые сутки до пятых включительно.

Применение альбумина интраоперационно не было ограничено рамками нашего исследования (альбумин мог быть применен как в составе прайма для заполнения контура ИК, так и в качестве болуса жидкости) и производилось вне зависимости от включения пациента в ту или иную группу исследования.

В ОРИТ трансфузию альбумина как для коррекции гипоальбуминемии, так и в качестве жидкостной нагрузки пациенты получали в зависимости от включения в группу исследования: пациентам основной группы при уровне альбумина менее 25 г/л, контрольной – менее 30 г/л. Назначение альбумина оставалось на усмотрение анестезиолога-реаниматолога.

Гидробаланс вычисляли ежесуточно как разницу между потреблением жидкости (внутривенно и перорально) и ее потерями (диурез, дренажи, рвота и желудочное отделяемое).

Таблица 1
Сравнительная характеристика пациентов двух групп на дооперационном этапе

Показатель	1-я группа (n = 35)		2-я группа (n = 35)		p	ОШ	95% ДИ
	n (%)	Me (P25–P75)	n (%)	Me (P25–P75)			
Пол, мужской	18 (51,4)	–	24 (68,6)	–	0,14	1,33	0,90–1,97
Новорожденные	21 (60,0)	–	19 (54,3)	–	0,63	1,10	0,74–1,68
Вес, кг	–	3,6 (3,0; 5,2)	–	3,8 (3,1; 5,0)	0,90	–	–
Возраст, месяцев	–	1,0 (0,1; 4,0)	–	1,0 (0,1; 3,0)	0,86	–	–
Инфузия вазопростана	7 (20,0)	–	10 (28,6)	–	0,42	0,69	0,31–1,63
Септальные дефекты	11 (31,4)	–	13 (37,1)	–	0,61	0,85	0,44–1,60
АЛА	6 (17,1)	–	4 (11,4)	–	0,49	1,51	0,46–4,86
Патология дуги аорты	8 (22,9)	–	5 (14,4)	–	0,23	1,77	0,67–4,56
АВК	1 (2,9)	–	3 (8,6)	–	0,31	0,33	0,04–3,05
ТМС	2 (5,7)	–	2 (5,7)	–	1,00	1,00	0,15–6,70
ЕЖС	1 (2,9)	–	2 (5,7)	–	1,00	1,00	0,15–6,70
Прочие ВПС	6 (17,1)	–	6 (17,1)	–	0,55	0,75	0,29–1,94

Примечание: АЛА – атрезия легочной артерии, АВК – атриовентрикулярный канал, ТМС – транспозиция магистральных сосудов, ЕЖС – единственный желудочек сердца, ВПС – врожденные пороки сердца, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов двух групп по интраоперационным показателям

Показатель	1-я группа (n = 35)		2-я группа (n = 35)		p	ОШ	95% ДИ
	n (%)	Me (P25–P75)	n (%)	Me (P25–P75)			
Aristotle score (comprehensive)	–	12,0 (10,5; 14,0)	–	11,3 (9,0; 14,0)	0,41	–	–
ИК, мин	–	75,0 (53,0; 121,0)	–	93,0 (53,0; 119,0)	0,39	–	–
Ишемия миокарда, мин	–	46,0 (25,0; 77,0)	–	52,0 (27,0; 82,0)	0,56	–	–
Несведенная грудина	28 (80,0)	–	24 (68,6)	–	0,27	1,17	0,88–1,54
Альбумин до операции, г/л	–	38,0 (32,0; 44,0)	–	37,0 (33,0; 41,0)	0,67	–	–
Баланс интраоперационно	–	130,0 (70,0; 243,0)	–	200,0 (102,0; 296,0)	0,17	–	–
Трансфузия альбумина интраоперационно	22 (62,9)	–	23 (65,7)	–	0,88	0,77	0,58–1,03

Определение концентрации альбумина проводили методом зеленого бромкрезола на автоматическом биохимическом анализаторе Biolyzer 600.

Нормы уровня альбумина у детей в возрасте до 1 года принимались за следующие значения: новорожденные – 23–46 г/л, 1 месяц – 20–38 г/л, 2 месяца – 26–45 г/л, 6 месяцев – 29–49 г/л, 12 месяцев – 28–51 г/л [12].

Статистический анализ

Для определения объема выборки была применена формула

$$n = [A + B]^2 \times 2 \times SD^2 / DIFF^2, \text{ где}$$

n – размер выборки для каждой группы (общий размер выборки в два раза больше);

SD – стандартное отклонения для основной переменной исхода, в нашем случае – 5,4 (на основании результатов предыдущих исследований) [7, 14];

$DIFF$ – клинически важный эффект, в нашем случае – 5,0;

A – для уровня значимости 5% – 1,96;

B – для уровня мощности 90% – 1,28.

Таким образом, для выявления различий в целевом уровне альбумина в 5 г/л между группами на 5%-ном уровне значимости с 90%-ной мощностью, принимая стандартное отклонение равным 5,4, потребуется по 25 человек в основную группу и группы контроля. Это число было увеличено до 35 в каждой группе (общее количество наблюдений 70) для того, чтобы компенсировать потери при наблюдении, составляющие обычно около трети обследуемых.

Все клинические данные были взяты из электронной истории болезни («Медиалог 7.10 B0119»), общая база данных составлена в программе Microsoft Excel. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 21.0.

Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, графически – с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Количественные показатели имели ненормальное распределение, представлены как медиана и квартили (25; 75); для сравнения применен межгрупповой непараметрический критерий Манна – Уитни.

Качественные показатели сравнивались с помощью межгруппового критерия хи-квадрат Пирсона и представлены как численность группы (n) и доля от группы (%).

Для оценки влияния гипоальбуминемии (менее 30 г/л) применен многофакторный логистический регрессионный анализ с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95%-ных доверительных интервалов (ДИ).

Критический уровень значимости (p) принят за $\leq 0,05$.

Результаты исследования

На дооперационном этапе статистически значимых отличий между пациентами основной и контрольной групп по возрасту и массе тела, по структуре врожденных пороков сердца, в том числе количеству дуктус-зависимых, требующих инфузии простагландинов, выявлено не было. Исходный уровень альбумина, определяемый до операции, также статистически значимо не отличался у пациентов обеих групп ($p = 0,67$).

Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп по интраоперационным показателям представлена в *таблице 2*.

Интраоперационные показатели, отражающие сложность оперативного вмешательства: оценка по шкале Aristotle ($p = 0,41$), время ИК ($p = 0,39$) и пережатия аорты ($p = 0,56$), необходимость отсроченного ушивания грудной клетки ($p = 0,27$) статистически значимо не отличались между группами (*табл. 3*).

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп не имели различий по уровню альбумина как сразу после операции ($p = 0,450$), так и в течение первых и вторых суток после нее ($p = 0,150$ и $p = 0,190$ соответственно). На 3-и и 4-е сутки послеоперационного периода уровень альбумина у пациентов основной группы был статистически значимо ниже ($p = 0,027$ и $p = 0,034$ соответственно), а на 5-е сутки не отличался между группами ($p = 0,320$) (*рис. 2*). Трансфузию альбумина в операционной применяли в 62,9% случаев в основной группе и в 65,7% случаев в группе контроля ($p = 0,880$); в ОРИТ переливание альбумина чаще осуществляли в контрольной группе (85,7% пациентов в группе контроля против 51,5% пациентов основной группы; $p = 0,031$).

На 3-и и 4-е сутки после операции пациенты основной группы имели больший положительный гидробаланс ($p = 0,041$ и $p = 0,029$). Однако следует отметить, что

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей послеоперационного периода у пациентов по группам

Показатель	1-я группа (n = 35)		2-я группа (n = 35)		p	ОШ	95% ДИ
	n (%)	Me (P25–P75)	n (%)	Me (P25–P75)			
Длительность ИВЛ, ч	–	190,0 (115,0; 378,0)	–	141,0 (109,0; 312,0)	0,510	–	–
Длительность ИП, ч	–	70,0 (42,0; 130,0)	–	65,0 (34,0; 183,0)	0,860	–	–
Время пребывания в ОРИТ, ч	–	116,0 (48,0; 243,0)	–	85,0 (46,0; 99,0)	0,740	–	–
Реоперация	2 (5,7)	–	2 (5,7)	–	1,000	1,00	0,15–6,71
Смерть	1 (2,9)	–	2 (5,7)	–	0,550	0,50	0,05–5,26
Трансфузия альбумина в ОРИТ	18 (51,4)	–	30 (85,7)	–	0,031*	0,76	0,59–0,97
Альбумин п/о	–	40,5 (36,0; 42,0)	–	43,0 (37,0; 45,0)	0,450	–	–
Альбумин, 1 сут, г/л	–	34,0 (30,0; 40,0)	–	36,0 (30,0; 40,0)	0,150	–	–
Альбумин, 2 сут, г/л	–	34,5 (31,0; 38,5)	–	37,0 (31,0; 39,0)	0,190	–	–
Альбумин, 3 сут, г/л	–	31,0 (27,0; 37,0)	–	37,0 (32,0; 42,0)	0,027*	–	–
Альбумин, 4 сут, г/л	–	30,5 (26,0; 36,5)	–	36,0 (31,5; 40,0)	0,034*	–	–
Альбумин, 5 сут, г/л	–	36,5 (31,0; 39,0)	–	38,3 (34,0; 42,0)	0,320	–	–
Баланс, 1 сут, мл	–	24,0 (–36,1; 157,0)	–	1,0 (–53,0; 86,0)	0,520	–	–
Баланс, 2 сут, мл	–	–82,5 (–138,0; 0,0)	–	–79,0 (–133,0; 9,0)	0,540	–	–
Баланс, 3 сут, мл	–	12,1 (–18,5; 78,9)	–	–46,8 (–162,0; 0,0)	0,041*	–	–
Баланс, 4 сут, мл	–	37,4 (–42,0; 112,1)	–	–23,0 (–70,0; 24,0)	0,029*	–	–
Баланс, 5 сут, мл	–	0,0 (–59,0; 40,0)	–	19,0 (–21,0; 99,0)	0,460	–	–

Примечание: количественные данные представлены как медиана (Me) и квартили (P25–P75); * – достигнутый уровень значимости (p) менее 0,05; ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИП – инотропная поддержка, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, п/о – после операции.

гидробаланс у пациентов основной группы хотя и имел положительные значения, но не выходил за пределы понятия нормоволемии: значение Me на 3-и сутки у пациентов основной группы (12,1 мл), контрольной (–46,8 мл); значение Me на 4-е сутки (37,4 мл) и (–23 мл) для пациентов основной и контрольной групп соответственно.

Более значимых различий, способных влиять на исход заболевания (длительность применения инотропов, время ИВЛ, продолжительность пребывания в стационаре и в ОРИТ, летальности), нами выявлено не было. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей послеоперационного периода у пациентов двух групп представлена в таблице 3.

По результатам многофакторного регрессионного анализа мы не выявили статистически значимого влияния гипоальбуминемии (менее 30 г/л) на исходы заболевания – продолжительность ИВЛ и инотропной поддержки, время пребывания в ОРИТ и летальность. Результаты многофакторного регрессионного анализа представлены в таблице 4.

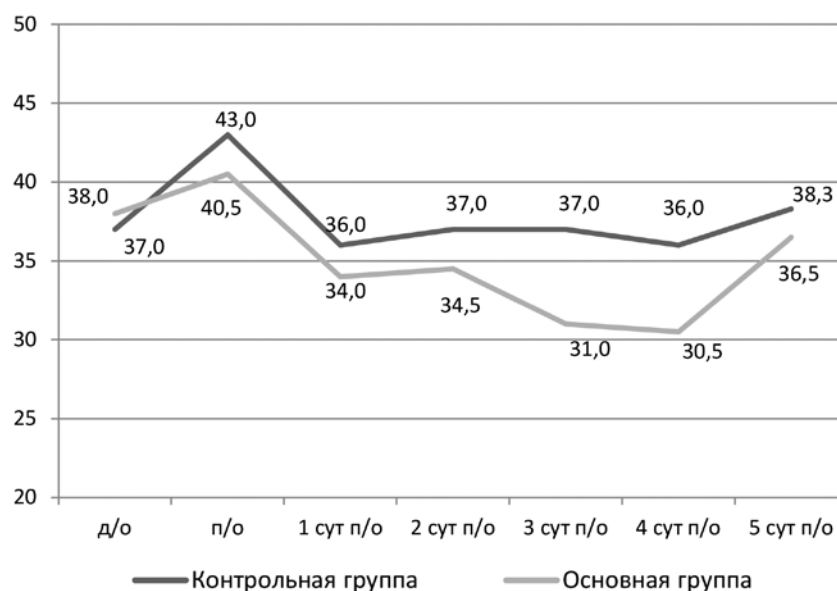


Рисунок 2. Динамика изменения уровня альбумина у пациентов двух групп в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 4

Влияние гипоальбуминемии (менее 30 г/л) на исходы заболевания по результатам многофакторного регрессионного анализа

Показатель	p	ОШ	ОШ (95% ДИ)
Длительность ИВЛ	0,54	1,94	1,17–3,12
Длительность инотропной поддержки	0,13	1,01	1,00–1,99
Время пребывания в ОРИТ	0,70	0,93	0,91–1,01
Смерть	0,78	1,14	0,18–6,57

Обсуждение

В нашем исследовании мы выявили различия между группами лишь по уровню альбумина на 3-и и 4-е послеоперационные сутки, а также по отдельным клиническим показателям (суточный гидробаланс), не влияющим на результаты лечения. Статистически значимого влияния гипоальбуминемии на исход заболевания подтвердить не удалось.

Синтез альбумина происходит только в клетках печени в количестве 10–16 г в сутки у взрослого человека [10]. Концентрация альбумина в сыворотке определяется не только его синтезом, но и распределением в организме [11]. До 60 % общего альбумина локализуется во внесосудистом пространстве, и в случае снижения его синтеза печенью (при недоедании) концентрация альбумина в сыворотке поддерживается за счет мобилизации внесосудистого пула [5, 13]. Однако при некоторых состояниях, сопровождающихся повышенной проницаемостью сосудов (воспалительный ответ, метаболический стресс), снижение концентрации сывороточного альбумина происходит в том числе за счет его депонирования в тканях [1, 8, 14].

Связь гипоальбуминемии с неблагоприятными исходами у пациентов в ОРИТ была подтверждена во многих исследованиях [2–5, 7, 8]. У новорожденных доказано влияние гипоальбуминемии на развитие респираторного дистресс-синдрома, некротического энтероколита, инфекционных осложнений, летального исхода [2]. В работе Н. Р. Leite *et al.*, сравнив 30 детей высокого кардиохирургического риска с контрольной группой из 20 здоровых детей без нарушений нутритивного статуса, подтвердили связь предоперационной гипоальбуминемии (альбумин ниже 30 г/л) с послеоперационными инфекциями ($p = 0,003$) и смертностью ($p = 0,014$) [5]. В исследовании В. М. Henry, включавшем 203 пациентов первого года жизни (из которых 126 – новорожденные) послеоперационная гипоальбуминемия наблюдалась у 12 % новорожденных и 20 % детей до года. По результатам многофакторного логистического анализа авторам не удалось выявить связь предоперационной гипоальбуминемии с развитием послеоперационных осложнений, но более низкий уровень сывороточного альбумина в первые 24 часа после операции был связан с увеличением времени ИВЛ (ОШ = 1,35; 95 % ДИ: 1,12–1,64) [15]. В нашем исследовании мы не обнаружили статистически значимого влияния послеоперационной гипоальбуминемии на исходы заболевания (продолжительность ИВЛ, применения инотропов; время нахождения в ОРИТ и летальность). Большая продолжительность ИВЛ у пациентов с гипоальбуминемией, вероятно, связана с меньшим онкотическим давлением плазмы на фоне снижения содержания основного белка, поддерживающего это давление, и гипергидратацией легочной ткани. Так, в нашей работе на 3-и и 4-е сутки после операции, когда концентрация альбумина была статистически значимо ниже, пациенты основной группы имели больший положительный гидробаланс ($p = 0,041$ и $p = 0,029$), что может быть обусловлено снижением онкотического давления плазмы.

В работе Р. М. Кароог *et al.* оценивалось влияние искусственного кровообращения на уровень альбумина у пациентов с цианотическими врожденными пороками сердца, а также связь гипоальбуминемии с результатами лечения. Гипоальбуминемия коррелировала с продолжительностью ИК ($r^2 = 0,632$), длительностью пребывания в условиях ОРИТ ($r^2 = 0,744$) и частотой олигурии ($r^2 = 0,880$) [11].

Трансфузия экзогенного альбумина широко используется в ОРИТ по всему миру, однако концепция назначения данного препарата неоднократно претерпевала изменения: от рутинной коррекции гипоальбуминемии до полного отказа от альбумина в пользу кристаллоидов [7, 15]. Несомненно, концентрация сывороточного альбумина является маркером тяжести заболевания, однако эффективность и безопасность трансфузии экзогенного альбумина для коррекции гипоальбуминемии вызывают сомнения [4, 16, 17]. Многоцентровое рандомизированное исследование ALBIOS, включавшее 1818 пациентов с сепсисом, не выявило снижения летальности при применении альбумина в сравнении с кристаллоидами, хотя положительные гемодинамические эффекты (меньшая продолжительность инотропной или вазопрессорной поддержки) в группе альбумина были отмечены ($p = 0,007$) [16].

Время полураспада экзогенного альбумина *in vivo* – всего около 12 часов, в отличие от эндогенного – до 20 суток, поэтому трансфузия альбумина корректирует гипоальбуминемия лишь на непродолжительное время [10]. Кроме того, при некоторых состояниях (сепсис, шок) ввиду увеличения проницаемости сосудистой стенки альбумин из сосудистого русла перемещается в ткани и ожидаемого увеличения уровня сывороточного альбумина не происходит [16]. Целесообразность коррекции гипоальбуминемии лишь для достижения его нормальных значений в крови остается спорным вопросом, как и уровень альбумина, к которому необходимо стремиться, а неправильные показания к коррекции гипоальбуминемии могут привести к перегрузке жидкостью [4].

По полученным нами результатам, пациенты обеих групп имели одинаковый и максимально высокий за время наблюдения уровень альбумина в первые 2 суток после операции, что обусловлено частым применением альбумина интраоперационно (в 62,9 % случаев у пациентов основной группы и в 65,7 % случаев – в группе контроля; $p = 0,88$), однако ввиду непродолжительного периода полураспада экзогенного альбумина уже к 3-м послеоперационным суткам концентрация альбумина у пациентов двух групп снизилась.

Все обнаруженные нами исследования, посвященные альбумину, сводятся либо к оценке применения экзогенного альбумина при различных патологиях, либо сравнению эффектов применения альбумина и инфузионных растворов иной химической структуры (солевые растворы, желатины, не применяемые в настоящее время гидроксипропилькрахмалы), либо к оценке влияния гипоальбуминемии на течение и исход заболевания в целом.

Ограничение исследования

В нашем исследовании не наблюдалось низкого уровня альбумина (менее 25 г/л), поэтому выводы о течении послеоперационного периода между группами пациентов делать неправомерно. Тем не менее, основываясь на полученных результатах, можно утверждать, что низкий уровень альбумина не имеет причинно-следственной связи с плохими исходами, а является прежде всего маркером тяжести заболевания. Для оценки влияния уровня альбумина на течение послеоперационного периода необходим подбор пациентов с низким целевым уровнем альбумина, что потребует проведения дальнейших исследований.

Выводы

1. Статистически значимых различий по уровню летальности между группами пациентов с различными целевыми уровнями альбумина не обнаружено.
2. Различий по течению послеоперационного периода (способных оказать влияние на исход заболевания) между группами пациентов с различными целевыми уровнями альбумина не выявлено.
3. Делать выводы о течении послеоперационного периода у детей с уровнем альбумина 25 г/л и ниже на основании нашего исследования невозможно, так как такого уровня достичь не удалось.

Список литературы / References

1. Руководство по анестезиологии и реаниматологии. Под редакцией Полушина Ю.С. СПб. 2004. 919 с. (289–310).
Guide to anaesthesiology and resuscitation. Ed. by Polushin Yu.S. SPb. 2004. 919 p. (289–310).
2. Shalish W., Olivier F., Aly H., Sant'Anna G. Uses and misuses of albumin during resuscitation and in the neonatal intensive care unit. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017. Vol. 22, No. 5. P. 328–335. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.07.009>
3. Davari P.N., Tabib A., Ghadiri M., Givtaji N. Correlation of Post-Operative Hypoalbuminemia with Outcome of Pediatric Cardiac Surgery. *Journal of Tehran University Heart Center.* 2009. No. 4. P. 234–239.
4. Leite H.P., Fisberg M., de Carvalho W.B., de Camargo Carvalho A.C. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. *Nutrition.* 2005. Vol. 21, No. 5. P. 553–8. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.08.026>
5. Brian L. Erstad. Serum Albumin Levels: Who Needs Them? *The Annals of pharmacotherapy.* 2020. Vol. 55, No. 6. P. 798–804. <https://doi.org/10.1177/1060028020959348>
6. Кулабухов В.В., Конкин А.А., Утев М.Д. Раствор альбумина в современной концепции инфузионной терапии – история продолжается? *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; Т. 16 № 4. С. 56–64. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-56-64>
7. Kulabukhov V.V., Konkina A.A., Utev M.D. Albumine solution and modern concepts of infusion therapy: does the story continue? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2019, Vol. 16, No. 4. P. 56–64 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-56-64>
8. Wigmore G.J., Anstey J.R., St John A., Greaney J. et al. 20% Human Albumin Solution Fluid Bolus Administration Therapy in Patients After Cardiac Surgery (the HAS FLAIR Study). *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019. Vol. 33, No. 11. P. 2920–2927. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.049>
9. Dingankar A.R., Cave D.A., Anand V., Sivarajan V.B. et al. Albumin 5% Versus Crystalloids for Fluid Resuscitation in Children After Cardiac Surgery. *Pediatric Crit Care Med.* 2018. Vol. 19, No. 9. P. 846–853. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001657>
10. Maitland K., Kiguli S., Opoka R.O. et al. FEAST Trial Group: Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011. No. 364. P. 2483–249.
11. Holmes P., Garrod T. Guideline for the Use of Human Albumin Solution (HAS). London, 2015. P. 22.
12. Kapoor P.M., Narula J., Chowdhury U.K., Kiran U., Taneja S. Serum albumin perturbations in cyanotics after cardiac surgery: Patterns and predictions. *Ann Card Anaesth.* 2016. No. 19. P. 300–305.
13. Нормы в педиатрии: Справочник. Вялов С.С. 7-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 192 с.
Norms in Pediatrics: A Handbook. Vyvalov S.S. 7th ed. M.: MEDpress-inform, 2015. 192 p.
14. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Крылов К.Ю., Лебединский К.М., Мазурок В.А. и др. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология.* 2019. № 4. С. 5–19. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415>
15. Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B. et al. Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. *Clinical guidelines. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2019; 4: 5–19 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415>
16. Васильев Д.А., Базылев В.В., Евтушкин И.А. Динамика провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка после протезирования клапана сердца у больных с неосложненным течением раннего послеоперационного периода. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2013. Т. 6, № 3. С. 59–63.
Vasil'ev D.A., Bazylev V.V., Evtushkin I.A. Dynamics of proinflammatory cytokines and C-reactive protein after heart valve replacement in patients with uncomplicated early postoperative period. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2013; 6 (3): 59–63 (in Russ.).
17. Henry B.M., Borasino S., Ortmann L., Figueroa M. et al. Perioperative serum albumin and its influence on clinical outcomes in neonates and infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a multi-centre retrospective study. *Cardiol Young.* 2019 Jun; 29 (6): 761–767. <https://doi.org/10.1017/S1047951119000738>
18. Charpentier J., Mira J.P. EARSS Study Group. Efficacy and tolerance of hyperoncotic albumin administration in septic shock patients: the EARSS study. *Intensive Care Med.* 2011. No. 37. P. 115–438.
19. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019. № 38. P. 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>

Статья поступила / Received 13.05.22

Получена после рецензирования / Revised 30.05.22

Принята в печать / Accepted 26.10.22

Сведения об авторах

Базылев Владлен Владленович, д.м.н., проф., гл. врач.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6089-9722

Шеглова Клара Тамирановна, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 2. E-mail: klara-tamir@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-8468-4806

Швецова Елена Анатольевна, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 2. E-mail: elenaasch@rambler.ru.
ORCID: 0000-0002-1126-0022

Магилевец Антон Игоревич, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 2. E-mail: citadel1943@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-0586-5671

Чупров Максим Петрович, к.м.н., врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 2. E-mail: maks13chup@bk.ru.
ORCID: 0000-0002-4908-8010

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, г. Пенза

Автор для переписки: Шеглова Клара Тамирановна.
E-mail: klara-tamir@yandex.ru

About authors

Bazylev Vladlen V., DM Sci (habil.), professor, chief physician.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6089-9722

Shcheglova Klara T., anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 2. E-mail: klara-tamir@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-8468-4806

Shvetsova Elena A., anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 2. E-mail: elenaasch@rambler.ru.
ORCID: 0000-0002-1126-0022

Magilevets Anton I., head of Dept of Anesthesiology and Intensive Care No. 2. E-mail: citadel1943@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-0586-5671

Chuprov Maksim P., PhD Med, anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 2. E-mail: maks13chup@bk.ru.
ORCID: 0000-0002-4908-8010

Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

Corresponding author: Shcheglova Klara T. E-mail: klara-tamir@yandex.ru

Для цитирования: Базылев В.В., Шеглова К.Т., Швецова Е.А., Магилевец А.И., Чупров М.П. Коррекция гипоальбуминемии после кардиохирургических вмешательств у детей: какой уровень необходимо поддерживать? *Медицинский алфавит.* 2022; (30): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-27-33>.

For citation: Bazylev V.V., Shcheglova K.T., Shvetsova E.A., Magilevets A.I., Chuprov M.P. Correction of hypoalbuminemia after cardiac surgery in children: What level needs to be maintained? *Medical alphabet.* 2022; (30): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-27-33>.