

П. В. Бордаков³, М. В. Доронин², В. Н. Бордаков¹,
Ф. Н. Карпенко¹, Е. Д. Расюк¹, Мухаммад Салиху⁴

РОЛЬ И МЕСТО АЛЬБУМИНА В ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии
и медицинских биотехнологий»¹,

ГУ «432 ордена Красной Звезды Главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»²,

ГУ «5 ГКБ»³,

УО «Белорусский государственный медицинский университет»⁴

В данной статье представлены сведения о важнейших функциях альбумина, показано его место в инфузионной терапии критических состояний.

Ключевые слова: альбумин, трансфузионная терапия, критические состояния.

V. N. Bordakov, M. V. Doronin, P. V. Bordakov, F. N. Karpenko,
E. D. Rasyk, Muhammad Salihu

ROLE AND PLACE OF ALBUMIN IN TRANSFUSION THERAPY

This article provides information on the most important functions of albumin and shows its place in the infusion therapy of critical conditions.

Key words: Albumin, transfusion therapy, critical conditions.

Альбумин – важнейшая белковая фракция плазмы крови. Альбумин относится к группе простых белков, состоит из 575 аминокислот, в том числе глицин, валин, лейцин, феиаланин, тирозин, триптофан, серии, треонин и др. Наличие в его молекуле 17 сульфатных мостиков обеспечивает высокую устойчивость к денатурирующему влиянию температуры и спирта. При связывании альбумином различных веществ, происходит изменение электрического заряда его молекулы, что и объясняет его транспортную функцию в организме.

Альбумин – это естественный коллоид с молекулярной массой около 65000–69000 Дальтон. Это относительно небольшой по размеру белок с высокой растворимостью и сильным общим отрицательным зарядом – 17. В ситуации физиологической нормы альбумин обеспечивает 75% нормального коллоидно-осмотического давления (КОД) плазмы, поскольку он имеет высокую концентрацию и небольшие размеры. В организме человека запасы альбумина распределяются в интерстициальном и внутрисосудистом секторах, составляя около 4,5–5,0 г. Альбумин – преимущественно внесосудистый белок. Около двух третей этого белка образует постоянно обновляющаяся часть, располагающаяся в интерстициальном пространстве. В экспериментальных и клинических

условиях было показано, что альбумин движется из внутрисосудистого пространства в интерстициальное, возвращаясь в сосуды по лимфатической системе. Подобное движение оценивают по периоду полувыведения (в норме – между 16–18 часами) или по скорости транскапиллярной утечки. Скорость транскапиллярной утечки определяется как процент внутрисосудистого альбумина, покидающий за час внутрисосудистый сектор. Измеренный у здоровых добровольцев, этот показатель составил 5%.

Печень ежедневно синтезирует 10–16 г альбумина. В норме плазма крови содержит 40–50 г/л альбумина, что составляет 55–60 % от общего содержания белков. По своему осмотическому давлению 1 г альбумина равноценен 18 мл плазмы, 25 г альбумина эквивалентны почти 500 мл плазмы.

Переливание пациентам отдельных концентрированных белковых фракций стало возможным благодаря, главным образом, трудам известного американского биохимика Эдвина Джеймса КОНА (1892–1953), ставшего первым ученым, который решил проблему получения альбумина в промышленном масштабе. В период Второй мировой войны (1942–1944 гг.) Э. Кон и его сотрудники разработали схему и методы фракционирования плазмы крови челове-

ка с помощью спирта при различных низких режимах температур. Альбумин выпускается 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл по 50, 100, 200 и 400 мл. Поддержание КОД крови одна из наиболее важных функций. Альбумин поддерживает около 80% КОД. Высока способность альбумина связывать молекулы воды – 1 г альбумина способен связать 18–20 мл интерстициальной жидкости. Онкотический эффект в 2,5 раза превышает таковой у глобулинов. Инфузия 100 мл 5 мг/мл раствор (5 %) альбумина привлекает в сосудистое русло 100 мл жидкости, а 100 мл 20 мг/мл раствор (20 %) альбумина – 300–400 мл жидкости. Снижение концентрации альбумина на 50 % приводит к снижению КОД на 60 %.

5% раствор альбумина изотоничен, имеет КОД 20 мм рт.ст., остается во внутрисосудистом пространстве при условии, что капиллярная мембрана не изменена. 20 % и 25 % растворы альбумина – гиперонкотические, имеют КОД 80–100 мм рт.ст., а потому обладают свойством увеличения внутрисосудистого объема за счет притягивания жидкости из интерстициального пространства. Аналитические исследования последних лет полностью реабилитировали альбумин как волюмкорректор критических состояний.

Функции альбумина [1, 2]:

1. Транспортная. Альбумин участвует в транспорте гормонов, аминокислот, билирубина и жирных кислот, ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , лекарственных препаратов.

2. Антиоксидантная. Наличие в молекуле альбумина сульфгидрильных групп, способствует уменьшению процессов перекисного окисления липидов, нейтрализпероксидных и пероксинитритных радикалов, катионов железа. Взаимодействуя с окисью азота, альбумин образует S-нитрозотолуол и восстанавливает окислительно-восстановительный потенциал клеток.

3. Дезинтоксикационная. Альбумин взаимодействует с гидрофобными молекулами эндотоксинов и экзотоксинов способствует выведению их из организма.

4. Про- и антикоагуляционная. Альбумин способствует взаимодействию антитромбина III и фактора Ха; снижает агрегацию тромбоцитов, восстанавливает их функциональную целостность.

5. Регуляция сосудистой проницаемости. В случаях нарушения целостности сосудистого эндотелия молекула альбумина компенсирует место дефекта и поддерживает сосудистую архитектуру за счет своего отрицательного заряда.

6. Модуляция процессов системного воспаления. Альбумин осуществляет перенос и, возможно, инактивацию медиаторов воспаления (таких как TNF, IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10).

Преимущество альбумина в сравнении с другими кровозамещающими препаратами:

- инфузия растворов альбумина производится практически без предварительной подготовки реципиента, определения группы крови и резус-принадлежности;

- растворы альбумина содержат меньше по сравнению с плазмой, электролитов, что позволяет вводить больше их количества без опасности электролитной перегрузки;

- переливание небольших объемов препарата доставляет в русло реципиента значительное количество белка, обладающего высоким коллоидно-осмотическим давлением, составляющим 80% онкотического давления всей плазмы;

- альбумин не обладает способностью накапливаться в органах и тканях, а также оказывать отрицательное воздействие на организм реципиента, в частности на свертывающую систему крови;

- растворы альбумина 5 и 10 % концентрации обладают реологическими свойствами, дезагрегирует эритроциты и улучшает микроциркуляцию;

- осложнения при переливании альбумина крайне редки, имеются данные об антигистаминных и антианафилактических свойствах альбумина.

Допускается к применению только совершенно прозрачный раствор альбумина, не содержащий взвеси и осадка при условии сохранения герметичности и укупорки, отсутствии трещин на бутылках, сохранности этикетки. Результаты визуального осмотра и данные этикетки (наименование препарата, предприятие-изготовитель, номер серии) регистрируются в истории болезни. Инфузия производится сразу после нарушения герметичности бутылки.

Основное применение раствора альбумина 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл – насыщение интраваскулярного объема плазмы (ОЦП) и компенсация гипоальбуминового состояния. Применение показано при снижении содержания альбумина ниже 35 г/л, или уровня коллоидно-онкотического давления ниже 15 мм рт. ст., или при снижении содержания общего белка ниже 60 г/л [5].

Показания к переливанию альбумина (при состояниях сопровождающихся гипопроотеинемией и гипоальбуминемией):

- шок различного генеза;
- острая кровопотеря (снижение ОЦК более чем на 25–30 %);
- гнойно-септические состояния, сепсис;
- заболевание печени (с нарушением альбуминсинтезирующей функции);
- поражения почек: нефрит, нефротический синдром (обострение с гиповолемией);
- ожоговая болезнь;

- операции с использованием искусственного кровообращения;
- гемолитические болезни новорожденных во время проведения обменного переливания крови;
- отек мозга;
- острое повреждение легких или респираторный дистресс-синдром;
- декомпенсированный цирроз печени, печеночная недостаточность;
- асцит.

Разовая доза препарата устанавливается, исходя из концентрации альбумина в растворе, от исходного состояния и возраста пациента.

Расчет необходимой дозы альбумина может производиться исходя из того, что 100 мл (10 мг/мл) альбумина повышает уровень общего белка на 4–5 г/л. 1–2 мл/кг раствора с 10 % содержанием активного вещества вводят ежедневно или через день вплоть до момента, когда будет получен терапевтический эффект. Раствор альбумина 10 мг/мл вводят в дозе 200–300 мл со скоростью не более 40 капель в минуту, при шоке для быстрого поднятия кровяного давления – струйно (скорость введения 100 мл за 5–10 мин).

При алиментарной дистрофии раствор альбумина включают в состав растворов для парентерального питания. Применяют 10 мг/мл раствор альбумина дробно по 100–250 мл до клинического улучшения и нормализации лабораторных показателей.

Раствор альбумина можно применять у пациентов, находящихся на гемодиализе (для выполнения лечебного плазмафереза при замещении больших объемов удаляемой плазмы – более 50 %).

Растворы альбумина 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл вводят внутривенно капельно или струйно. Разовая доза препарата зависит от концентрации альбумина в растворе исходного состояния и возраста пациента.

5 мг/мл раствор альбумина изотоничен нормальной плазме. Введение препарата снижает вязкость циркулирующей крови, улучшает микроциркуляцию. Растворы альбумина 5 % вводят в дозе 200–300 мл, при необходимости доза раствора может быть увеличена до 500–800 мл со скоростью не выше 50–60 капель в минуту. Введение 5 мг/мл раствора альбумина нежелательно при отеке мозга и других состояниях, когда противопоказаны инфузии большого количества жидкости.

10 мг/мл раствор альбумина представляет собой слабый гиперонкотический белковый раствор, поддерживающий онкотическое давление циркулирующей крови. При его применении привлекается и удерживается в сосудистом русле жидкость из интерстициального пространства, что повышает и стабилизирует кровяное давление. Широко применя-

ется в клинической практике, особенно при оказании неотложной хирургической помощи (шок различного генеза). Растворы альбумина 10 % вводят в дозе 200–300 мл со скоростью не выше 40 капель в минуту.

20 мг/мл раствор альбумина является гиперонкотическим инфузионным раствором. При внутривенном введении 200 мл 20 мг/мл раствора объем циркулирующей плазмы увеличивается почти на 700 мл т.е. в 3,5 больше. Во время инфузии 20 мг/мл альбумина следует поддерживать адекватную степень гидратации. Рекомендованная скорость введения для пациентов с нормальным ОЦК составляет 1–2 мл/мин (60–120 мл/ч). Пациентам с выраженной гиповолемией 20 мг/мл раствор следует вводить со скоростью не более 120 мл/ч. При использовании 20 мг/мл раствора разовая доза может быть ограничена до 100 мл. Следует отметить, что наибольшим вolemическим эффектом, обладает 20 % альбумин. Веским аргументом против использования этого препарата в остром периоде травматической болезни является нарушение сосудистой проницаемости, ведущая к поступлению введенного альбумина в интерстициальное пространство и усилению гипергидратации, однако как показывает клиническая практика, назначение значительных доз альбумина (300 мл и более) в первые часы интенсивной терапии пострадавших с тяжелым шоком позитивным образом сказывается на состоянии кровообращения, а значит и на доставке кислорода тканям.

Струйное введение растворов альбумина допустимо при шоках различного генеза для быстрого повышения артериального давления (скорость введения 100 мл за 5–10 мин).

Побочные эффекты при внутривенном введении растворов альбумина очень редки. В отдельных случаях могут наблюдаться слабо выраженные реакции (покраснение лица, крапивница, повышение температуры тела, тошнота), которые быстро проходят после прекращения вливания препарата.

Применение растворов альбумина противопоказано при:

- нарушениях свертываемости крови;
- тяжелой сердечной недостаточности;
- отеке легкого;
- почечной недостаточности с олигурией и анурией;
- варикозном расширении вен пищевода;
- имевшейся в анамнезе гиперчувствительности к белку плазмы человека;
- истощении.

И. А. Ерюхин с соав. (2002) в ходе специального исследования раненных с огнестрельными ранениями было установлено, что [6]:

Инфузионная терапия, проводимая по общепринятым принципам с использованием синтетических коллоидных кровезаменителей, консервированной донорской крови и сухой плазмы, не устраняла гипоальбуминемию у раненых.

У 62 % раненых, эвакуированных из Афганистана, выявлено пониженное содержание общего белка (менее 54 г/л).

Исходное белка содержание у военнослужащих, недостаточно адаптированных к условиям сухого жаркого климата и высокогорья, после ранения вследствие кровопотери резко уменьшается. Восстановлению содержания белка препятствуют значительные его затраты на катаболические процессы, проходящие, как правило, на фоне тяжелой гипоксии смешанного типа.

Использование у раненых больших объемов кристаллоидных и (или) коллоидных растворов сопряжено с высоким риском развития либо необратимой гипергидратации интерстициального пространства, либо утяжеления нарушений функции печени и почек.

Это побудило авторов изменить тактику инфузионной терапии (ИТ), а именно: тяжелораненым с массивной кровопотерей, не вводить коллоидные кровезаменители, заменив их альбумином, а также ограничить общий объем вводимых инфузионных растворов. Включение в программу ИТ раненых с минно-взрывной травмой, сопровождаемой кровопотерей более 40 % ОЦК, альбумина в дозе 0,8–1 г/кг массы тела в сутки при полном отказе от введения коллоидных препаратов, сокращение объемов вводимых жидкостей при постоянном динамическом контроле за эффективностью ИТ способствовало нормализации показателей циркулирующего альбумина (более 36 г/л) на 2-е сутки лечения (в контрольной группе – на 7-е сутки). По данным тех же авторов, доля вводимых раненым альбумин содержащих препаратов (5–10 % раствор альбумина, протеина) в общем количестве средств ИТ составила: в 1980 г. –

2–4%, в 1984 г. – 6–8 %, в 1987–1988 гг. – 10–22,5 % (в зависимости от локализации и тяжести ранения). В результате чего, у раненых достоверно уменьшилась летальность, улучшилась динамика биохимических показателей крови, уменьшилась продолжительность лихорадочного периода.

Таким образом, альбумин следует считать неспецифическим маркером критических состояний. Ранняя (в первые 2-е суток) коррекция гипоальбуминемии у раненых с массивной кровопотерей является одной из важнейших задач трансфузионной терапии. Применение растворов альбумина не связано с дополнительным риском развития осложнений, т.е. этот инфузионный препарат обладает достаточно высокой безопасностью. Альбумин следует рассматривать как препарат первой линии при оказании экстренной и неотложной помощи пациентам в критической ситуации.

Литература

1. Рагимов, А. А. Трансфузиологическая гемокоррекция / А. А. Рагимов // Москва, – 2008. – 552 с.
2. Рагимов, А. А. Трансфузиология. Национальное руководство / А. А. Рагимов // Москва, – 2012. – 1448 с.
3. Фром, А. А. Белки плазмы и их фракционирование в производстве препаратов крови / А. А. Фром, Л. И. Скобелев, В. М. Русанов // Москва, Медицина. – 1974. – 251 с.
4. Плахотников, А. Я. Вопросы заготовки и применения крови, ее компонентов и препаратов в военно-медицинских учреждениях / А. Я. Плахотников, С. П. Калеко, И. Н. Хомутянский // ВМА им. С. М. Кирова – 1986. – 68 с.
5. VI съезд гематологов и трансфузиологов Республики Беларусь «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии»: Минск. – 2007. – С. 68.
6. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979–1989 гг.: В 5 т. – Т. 2: Организация и объем хирургической помощи раненым / под ред. И. А. Ерюхина, В. И. Хрупкина. – М. ГВКГ им. акад. Н. Н. Бурденко, 2002. – 400 с. (Стр. 369).

Поступила 12.02.2020 г.