Анестезиология и реаниматология
2024, №4, с. 83–89
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404183

Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology
2024, No. 4, pp. 83–89
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404183

Гипоальбуминемия как независимый предиктор риска развития осложнений, критических состояний и преждевременной смерти (обзор литературы)

© Н.П. ШЕНЬ[1, 2], М.Д. КОСТЕРИН[2], В.А. ЛАТНИКОВА[2], С.К. АБУКЕРИМОВА[2], М.С. ГАЛЕЕВ[2], Е.Д. КОРОБЕЙНИКОВА[2]

[1]ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница №1», Тюмень, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время пониженный уровень альбумина в крови не входит в прогностические шкалы, используемые для оценки тяжести состояния пациента и риска возникновения возможных негативных событий. Целью обзора является обобщение данных отечественных и зарубежных исследований о значении гипоальбуминемии в прогнозировании риска развития критических состояний. Обзор содержит анализ 37 отечественных и зарубежных публикаций, находящихся в открытом доступе и найденных по ключевым словам. Рассмотрены работы об изучении связи низкого уровня альбумина крови у пациентов с различными явлениями — преждевременной смертью, осложнениями основного заболевания, риском возникновения патологических состояний. Можно сделать вывод о том, что гипоальбуминемия является важным показателем в системе прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов в медицине критических состояний. Между тем вопрос о наличии прямой причинно-следственной связи гипоальбуминемии и негативных событий остается открытым, и требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: *альбумин, предиктор, осложнения, прогноз.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Шень Н.П. — https://orcid.org/0000-0002-3256-0374
Костерин М.Д. — https://orcid.org/0009-0008-5271-5071
Латникова В.А. — https://orcid.org/0000-0001-8266-3243
Абукеримова С.К. — https://orcid.org/0000-0001-8425-5614
Галеев М.С. — https://orcid.org/0000-0001-5620-1598
Коробейникова Е.Д. — https://orcid.org/0009-0001-3006-0851
Автор, ответственный за переписку: Шень Н.П. — e-mail: nataliashen@rambler.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Шень Н.П., Костерин М.Д., Латникова В.А., Абукеримова С.К., Галеев М.С., Коробейникова Е.Д. Гипоальбуминемия как независимый предиктор риска развития осложнений, критических состояний и преждевременной смерти (обзор литературы). *Анестезиология и реаниматология*. 2024;4:83–89. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404183

Hypoalbuminemia as an independent predictor of complications, critical illness and premature death

© N.P. SHEN[1, 2], M.D. KOSTERIN[2], V.A. LATNIKOVA[2], S.K. ABUKERIMOVA[2], M.S. GALEEV[2], E.D. KOROBEINIKOVA[2]

[1]Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia;
[2]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

ABSTRACT

Currently, there is no reduced serum albumin in prognostic scales devoted to clinical assessment and risk of possible negative events. The purpose of this review was to summarize national and foreign data on the role of hypoalbuminemia in predicting the risk of critical conditions. We analyzed 37 national and foreign available full-text studies. The relationship between low serum albumin and various adverse events (premature mortality, complications of the underlying disease, risk of various pathological processes) was considered. Hypoalbuminemia is an important indicator in predicting the adverse outcomes in intensive care. At the same time, the issue of direct causal relationship between hypoalbuminemia and negative events is still important and requires further study.

Keywords: *albumin, predictor, complications, prognosis.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Shen N.P. — https://orcid.org/0000-0002-3256-0374
Kosterin M.D. — https://orcid.org/0009-0008-5271-5071
Latnikova V.A. — https://orcid.org/0000-0001-8266-3243
Abukerimova S.K. — https://orcid.org/0000-0001-8425-5614

Galeev M.S. — https://orcid.org/0000-0001-5620-1598
Korobeinikova E.D. — https://orcid.org/0009-0001-3006-0851
Corresponding author: Shen N.P. — e-mail: nataliashen@rambler.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Shen NP, Kosterin MD, Latnikova VA, Abukerimova SK, Galeev MS, Korobeinikova ED. Hypoalbuminemia as an independent predictor of complications, critical illness and premature death. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2024;4:83–89. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404183

Введение

Альбумин — это синтезируемый печенью водорастворимый белок, составляющий более половины белков сыворотки крови человеческого организма и, по установившейся парадигме, влияющий на коллоидно-осмотическое давление крови. В результате научных исследований достоверно известно о связывающей роли альбумина и не менее важной его функции транспортировки лекарственных средств и секретируемых железами жидкостей [1—3].

На данный момент опубликованы результаты ряда исследований, в том числе метаанализов, оценивших содержание уровня альбумина, по которому можно констатировать гипоальбуминемию, и большинство мнений сходится на значениях альбумина ниже 34—35 г/л [4—7]. Количество альбумина в крови зависит от многих факторов, таких как интенсивность анаболических процессов, наличие распада тканей, общее состояние организма. Следует также отметить зависимость динамики уровня альбумина от интенсивности метаболизма, особенностей питания, наличия воспалительных процессов. Ряд исследователей констатируют тот факт, что в отличие от лиц с нормальными уровнями альбумина пациенты с гипоальбуминемией при развитии критического состояния, независимо от основного диагноза, имеют тенденцию к более высокой тяжести течения процесса и частоте случаев госпитальной смерти [8—10].

Таким образом, несмотря на имеющиеся данные, отражающие роль альбумина в негативном прогнозе критических состояний, его использование с прогностической целью в клинической практике остается весьма ограниченным. Остается неясным, какие пороговые значения гипоальбуминемии необходимо принимать во внимание при прогнозировании нежелательных событий и неблагоприятного исхода у пациентов отделений реанимации. Поиску ответа на эти вопросы посвящен данный обзор.

Цель обзора — обобщить данные отечественных и зарубежных исследований о значении гипоальбуминемии в прогнозировании риска развития критических состояний.

Материал и методы

Источники данных и стратегия поиска

В базах данных eLibrary, PubMed, Elsevier, Google Scholar, а также методом прямого поиска в системах Google и Яндекс найдено 576 000 описаний исследований, сообщающих о фактах связи гипоальбуминемии с исходами лечения пациентов. Поиск проводили с использованием следующих ключевых терминов: гипоальбуминемия, смертность, риск осложнений, прогнозирование негативных последствий, развитие критических состояний. Ключевые поисковые термины использовали как в комбинации, так и по отдельности с применением логических операторов «И» и «ИЛИ». Поиск литературы проводили с 5 декабря 2022 г. по 7 ноября 2023 г. В результате отбора исключены 505 946 публикаций, признанных коллективом исследователей не отвечающими признакам научного исследования (реклама, репортажи, заметки, мнения частных лиц). Детально изучены 54 публикации, при этом еще 17 исключили по причине отсутствия подробного описания дизайна исследования, также исключены статьи с недостаточно проработанной методологической базой и статьи, полные тексты которых не были полностью доступны. Таким образом, 37 публикаций составили представленный ниже нарративный обзор.

Выбор исследования

Критерии включения:

— условие отбора статей по дате публикации: только статьи, опубликованные с 1990 г. по 7 ноября 2023 г.;
— язык: статьи, опубликованные только на русском и английском языках.

Критерии исключения: из обзора исключены статьи, не отвечающие критериям включения.

Результаты

Фундаментальные и полнотекстовые издания, посвященные данному вопросу, публиковались с начала 90-х годов XX века. Так в 1992 г. сотрудники Harvard Medical School, Geneva University Hospitals анализировали уровень альбумина в течение 48 ч после госпитализации по поводу острого заболевания, чтобы предсказать риск развития неблагоприятного исхода, продолжительность лечения и повторную госпитализацию у 15 511 пациентов старше 40 лет. По результатам исследования установлено, что уровень альбумина в сыворотке крови был неспецифическим маркером, но являлся более сильным предиктором смерти, продолжительности госпитализации и повторной госпитализации, чем возраст. Авторы пришли к выводу, что уровень альбумина в сыворотке крови при поступлении является важной переменной, которую следует учитывать при оценке тяжести заболевания. При этом авторами не уточнялось, является ли гипоальбуминемия следствием основной патологии или имеет прямую связь с другими эффектами, событиями или процессами [11].

В 1994 г. группа исследователей проанализировала показатели альбумина у более 20 000 человек с целью оценки роли низкого уровня альбумина в качестве предвестника преждевременной смерти. В результате сделаны выводы, что связь между летальными исходами при остро развившихся заболеваниях и пониженным содержанием альбумина в сыворотке крови незначительна [12].

В том же году ученые медицинского факультета университета Мэриленда провели исследование, направленное на определение роли уровня альбумина в прогнозировании летальных исходов у пожилых пациентов с инвалидностью. По итогам проведенного анализа авторы отметили, что комбинация гипоальбуминемии и инвалидности демонстрирует высокий градиент риска смертности и может служить простым, но полезным прогностическим показателем, позволяющим определить группу высокого риска пожилых лиц, на которую целесообразно направить повышенное внимание в плане проведения профилактических и лечебных мероприятий [13].

Исследователи из Амстердама в 2006 г. изучали изменение концентрации альбумина в сыворотке крови как детерминанту возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Ученые пришли к выводу, что изменение уровня альбумина в сыворотке крови может быть использовано в качестве раннего маркера риска их развития и прогрессирования. При этом следует отметить, что авторы пошли по пути пролонгированного по времени исследования, повторно анализируя данные конкретных пациентов по истечении 3 лет и 6 лет [14].

В 2011 г. C.C. Lai и соавт. осуществили попытку выяснить, является ли низкий предоперационный уровень альбумина в сыворотке крови при колоректальном раке фактором риска неблагоприятного исхода. Установлено, что гипоальбуминемия служит предиктором неблагоприятных хирургических исходов рака толстой кишки и фактором неблагоприятного прогноза долгосрочной выживаемости пациентов с раком толстой кишки после радикальной операции [15].

В 2015 г. выполнен анализ историй болезни 204 больных раком легких III стадии. По итогам работы авторы пришли к выводу, что низкий уровень альбумина в сыворотке крови является независимым неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с немелкоклеточным раком легкого в стадии IIIB, связанным со снижением частоты ответа на терапию первой линии и показателей выживаемости. Установлено пороговое значение уровня альбумина — 31,1 г/л, у пациентов с более низкими уровнями альбумина в сыворотке крови отмечен худший ответ на химиотерапию с более коротким периодом без прогрессирования и пониженной общей выживаемостью [16].

Работа A. Akirov и соавт. (2017) заключалась в исследовании уровня альбумина в сыворотке крови у пациентов, госпитализированных в период с 2011 по 2013 г., и поиске связи между гипоальбуминемией и краткосрочным и долгосрочным риском смерти; в результате исследования обнаружена положительная связь. Отдельным преимуществом данного исследования является существенная выборка — 30 732 пациента. Интересен также тот факт, что наименьший риск смерти был у пациентов с повышенным уровнем альбумина [17].

A. Gupta и соавт. (2019) исследовали связь риска возникновения послеоперационных осложнений и летальности с уровнем альбумина в сыворотке крови при поступлении. В результате они выяснили, что существует статистически значимая связь между гипоальбуминемией и показателями развития послеоперационных осложнений и смертности. Однако в данном исследовании допущен ряд ошибок при описании статистической обработки материала: не предоставлен анализ на нормальность распределения, не упомянута программа, в которой проводилась статистическая обработка полученной информации, не указано, как обрабатывались выбросы и как определялся объем выборки [18].

Методология исследователей из США J.M. Wilson и соавт. в том же 2019 г. включала в себя изучение влияния гипоальбуминемии на частоту возникновения повторных операций у пациентов младше 65 лет с травмой нижних конечностей. В результате в исследованных группах наблюдалось явное различие как по уровню смертности (в группе с нормальным уровнем альбумина — 0,4%, с гипоальбуминемией — 3,2%), так и по частоте осложнений IV степени по классификации Clavien—Dindo (1,0% и 4,1% соответственно). Следует отметить, что данные авторы в качестве критериев для выборки использовали пациентов хирургического профиля, предполагая продолжение исследования с определением «интервала риска» для уровня альбумина и экстраполяцией методологии исследования на пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, не только хирургического, но и терапевтического профиля [19].

В работе S.-Z. Qian и соавт. (2019) исследован уровень альбумина в сыворотке крови у 1034 пациентов с септическим шоком, изучены краткосрочные и долгосрочные исходы. Установлено, что низкий уровень альбумина (<2,45 г/дл) связан с большей вероятностью негативных последствий. При этом авторы не уточняют, каким способом получено пороговое значение данного белка в крови [20].

A.K. Atrash и K. de Vasconcellos (2020) при исследовании 250 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии обнаружили связь между повышенной смертностью и низким уровнем альбумина. Отдельный интерес представляет тот факт, что авторы выразили свои сомнения в целесообразности использования заместительной терапии с парентеральным введением альбумина, и в связи с появлением новых вопросов отмечена необходимость дальнейших исследований [21].

В 2021 г. группа японских ученых под руководством M. Yamamoto в результате проведенного многофакторного регрессионного анализа обнаружила положительную связь уровня альбумина в сыворотке крови у пациентов отделений реанимации с уровнем кальция, цинка, магния, железа и отрицательную — с возрастом пациентов и скоростью клубочковой фильтрации. Следует отметить, что подавляющее большинство пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии составили лица старше 50 лет. Авторы рекомендуют относиться с более пристальным вниманием к показателю альбумина у данных пациентов [22].

В том же году K. Doucette и соавт. исследовали связь между исходным уровнем альбумина и риском развития неблагоприятного исхода у пациентов, получающих лечение по поводу острого миелоидного лейкоза. В результате работы они обнаружили, что пациенты с низкими исходными значениями альбумина более подвержены риску развития летального исхода. Данное исследование подчеркивает важность восприятия уровня альбумина в сыворотке крови в качестве маркера риска смерти у больных лейкозом [23].

Новая коронавирусная инфекция, нередко сопровождающаяся катаболизмом и гипоальбуминемией, стала предметом изучения группы авторов во главе с И.Н. Лейдерманом. В одноцентровом проспективном когортном исследовании, выполненном в Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова, показано, что у больных с тяжелым течением COVID-19 в условиях системной воспалительной реакции показатель суточной экскреции азота с мочой является наиболее точным про-

гностическим маркером неблагоприятного клинического исхода заболевания. Вместе с тем уровень альбумина не может рассматриваться в качестве предиктора клинического исхода. Авторам удалось установить, что основной особенностью течения катаболического синдрома у пациентов с благоприятным исходом COVID-19, наоборот, является прогрессирующее увеличение показателя экскреции азота с мочой с 4-х по 14-е сутки интенсивной терапии, что подчеркивает важность избирательной трактовки прогностической ценности гипоальбуминемии у различных когорт пациентов отделений реанимации [24].

Группа израильских ученых в 2022 г. обобщила результаты 8-летнего наблюдения за пациентами, получавшими стационарное лечение. В результате обработки данных более 14 000 пациентов установлено, что уровень альбумина в сыворотке крови при поступлении в стационар является важным фактором агрегированного риска. Следует отметить, что в исследование включен уровень альбумина в первые 24 ч госпитализации, тем самым показана не только его прогностическая ценность, но и важность его оценки у пациентов, у которых гипоальбуминемия не является неотъемлемой частью их заболевания, т.е. вне зависимости от основного заболевания. Ценностью данного исследования можно считать сочетанное применение содержания альбумина в сыворотке крови в качестве прогностического инструмента с такими показателями, как возраст, пол и индекс коморбидности Charlson. В исходной модели логистической регрессии площадь под кривой составляла 0,72. При дополнении ее показателем уровня альбумина в сыворотке крови ее прогностическая ценность возросла до 0,78, причем дополнительные параметры, такие как уровень креатинина в сыворотке крови, содержание билирубина или гемоглобина, не влияли на прогностическую ценность модели [25].

Одновременно с этим группа российских ученых под руководством И.Ю. Саматова, не рассматривая гипоальбуминемию как независимый фактор риска, выясняла ее связь с возникновением гипернатриемии у пострадавших с обширными ожоговыми травмами (>40% и глубиной поражения II—III степени). Установлено, что низкий уровень альбумина в сыворотке крови в первые 24 ч является предиктором возникновения гипернатриемии у данных пациентов. Вместе с тем следует отметить, что выборка в данной работе невелика — 42 человека [26].

X. Jin и соавт. при исследовании 18 353 пациентов из базы данных Medical Information Mart for Intensive Care IV (MIMIC-IV) пришли к выводу, что гипоальбуминемия связана с повышенным риском смерти у пациентов в отделении интенсивной терапии, но обладает низкой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования исхода критического состояния. В частности, не доказана прогностическая ценность уровня альбумина у пациентов с циррозом печени [27].

J. Zhang и соавт. резюмировали, что уровень альбумина в сыворотке крови при установлении диагноза является независимым прогностическим фактором общей выживаемости у пациентов со СПИД-ассоциированной лимфомой. Результаты многофакторного анализа, проведенного авторами у 86 пациентов, показали, что пожилой возраст и низкий уровень альбумина тесно связаны с иммунным статусом в данной когорте, а непосредственно сам уровень альбумина можно рассматривать в качестве не только суррогатного критерия нутритивной недостаточности, но и критерия агрессивного поведения опухоли и воспалительного статуса [28].

Наконец, группа ученых из Миннесоты (США) в 2022 г. изучила 90-дневную выживаемость у 911 пациентов в возрасте старше 18 лет в критическом состоянии, нуждавшихся в продленной заместительной почечной терапии. В результате исследования установлено, что в среднем у 3 из 4 пациентов, нуждавшихся в заместительной почечной терапии, имела место гипоальбуминемия <3,5 г/дл. Вместе с тем только тяжелая гипоальбуминемия (<2,5 г/дл) статистически значимо связана с более высокой смертностью больных [29].

В 2023 г. увеличилась интенсивность изучения прогностической роли уровня альбумина при различных критических состояниях. Так, опубликованы результаты ретроспективного когортного исследования из объединенной базы данных Национальной выборки стационарных пациентов (NIS database) за 2016—2018 гг. Случаи госпитализации взрослых пациентов с сердечной недостаточностью определяли с использованием кодов МКБ-10, стратифицировали на когорты с гипоальбуминемией и без нее. Первичными исходами были смертность в стационаре, продолжительность пребывания и общая стоимость стационарного этапа лечения. Авторам удалось установить, что у пациентов, госпитализированных с сердечной недостаточностью и сопутствующей гипоальбуминемией, вероятность госпитальной смерти была почти в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальным уровнем альбумина [30].

Связь между гипоальбуминемией и смертностью у пациентов, получавших непрерывную заместительную почечную терапию в связи с развитием острого почечного повреждения, установлена в систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в марте 2023 г. [31]. В обзор включено 5 исследований с участием 5254 пациентов. Метаанализ всех исследований показал, что гипоальбуминемия была значимым предиктором смерти после продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) (отношение шансов (ОШ) 1,31 (95% ДИ 1,07—1,60), I^2=72%, p=0,01). Результаты не изменились при анализе чувствительности. Что касается метарегрессии, то авторы исследования отметили, что такие переменные, как возраст, мужской пол, индекс массы тела, доля больных сахарным диабетом и показатель SOFA до ПЗПТ, не оказали статистически значимого влияния на результат лечения. Полученные данные позволяют предположить, что гипоальбуминемия до начала ПЗПТ является независимым предиктором ранней смерти. На основании имеющихся сведений авторы предполагают, что пациентам с низким уровнем альбумина, начинающим ПЗПТ, следует уделять приоритетное внимание и проводить агрессивное лечение (в частности, коррекцию гипоальбуминемии), чтобы уменьшить количество неблагоприятных исходов.

В марте 2023 г. также опубликовано описание ретроспективного когортного исследования, оценивающего связь предоперационных уровней альбумина в сыворотке крови и послеоперационной внутрибольничной летальности у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте. Авторы из Таиланда включили в исследование 670 пациентов, средний возраст которых составил 57,4±16,3 года, 56,1% — мужчины. Только у 59 (8,8%) пациентов наблюдалась тяжелая гипоальбуминемия. В целом выявлено 93 (13,9%) внутрибольничных летальных исхода, но среди пациентов с тяжелой гипоальбуминемией их было 40,7%, в то время как среди пациентов с нетяжелой гипоальбуминемией — 3,2%. Скорректированное ОШ послеоперационной внутрибольничной летально-

сти при сравнении пациентов с тяжелой гипоальбуминемией и пациентов с нормальным уровнем альбумина составило 8,11 (3,31—19,87) (p<0,001). Анализ чувствительности показал аналогичные результаты: ОШ внутрибольничной смерти от тяжелой гипоальбуминемии (пороговое значение <2,5 г/дл) составило 7,44 (3,38—16,36) (p<0,001), тогда как ОШ внутрибольничной смерти для среднетяжелой гипоальбуминемии (порог 2,5—3,4 г/дл) — 3,02 (1,40—6,52) (p=0,005). Ценность данного исследования заключается еще и в том, что авторы обозначили конкретные границы уровня альбумина для оценки прогностической значимости [32].

Интерес к прогностической значимости уровня альбумина возрос даже по отношению к пациентам плановой хирургии. Так, в апреле 2023 г. опубликованы результаты ретроспективного исследования, посвященного влиянию гипоальбуминемии на развитие осложнений периоперационного периода у пациентов после паратиреоидэктомий по поводу первичного гиперпаратиреоза [33]. Авторы изучили 7183 случая первичного гиперпаратиреоза и выяснили, что у пациентов с гипоальбуминемией наблюдалось увеличение числа осложнений, включая почечную недостаточность (0,8% по сравнению с 0,0%, p=0,001), сепсис (1,0% по сравнению с 0,1%, p=0,003), пневмонию (0,8% по сравнению с 0,1%, p=0,018), острую почечную недостаточность (1,0% по сравнению с 0,0%, p<0,001) и незапланированную интубацию (1,3% по сравнению с 0,2%, p=0,004). У пациентов с гипоальбуминемией отмечен повышенный риск смерти (1,6% по сравнению с 0,1%, p<0,001) и любых осложнений (5,5% по сравнению с 1,2%, p<0,001). Скорректированная бинарная логистическая регрессия показала, что у пациентов с низким уровнем альбумина наблюдались повышенные шансы прогрессирующей почечной недостаточности (ОШ 18,396 (95% ДИ 1,844—183,571), p=0,013) и незапланированной повторной операции (ОШ 2,472 (95% ДИ 1,012—6,035), p=0,047). Между тем следует отметить, что авторы избрали «точку отсечения» по уровню альбумина 35 г/л, что, на наш взгляд, может оказаться завышенным значением для нежелательного прогноза.

Еще одно исследование роли гипоальбуминемии в плановой хирургии посвящено пациентам, перенесшим операцию по поводу гинекологического злокачественного новообразования. В этом ретроспективном когортном исследовании оценивали влияние снижения предоперационного уровня альбумина на краткосрочную (90-дневную и 1-летнюю) смертность. Авторами обнаружены две критические точки перегиба смертности по уровню альбумина в сыворотке крови. Смертность оказалась значительно выше у пациентов с уровнем альбумина <20 г/л (90-дневная смертность 17,2%, смертность в течение 1 года 31,9%). У оперированных с уровнем альбумина 20—25 г/л 90-дневная смертность составила 2,7%, смертность в течение 1 года — 12,0%. Как в однофакторном, так и в многофакторном анализе предоперационная гипоальбуминемия статистически значимо и независимо связана с увеличением смертности в течение 90 дней и 1 года (p<0,001) [34]. Таким образом, еще одно исследование подтвердило, что уровень альбумина ниже 20 г/л является критическим даже для пациентов плановой хирургии, хотя и с весьма серьезным диагнозом.

Интерес представляет также связь прогностической ценности гипоальбуминемии с возрастом или, более точно, с «сохранностью» пациентов. Так, в исследовании G. Camino-Willhuber и соавт. изучена когорта пациентов, оперированных на позвоночнике. Больные распределялись в группы согласно шкале FRAIL. Эта простая шкала из 5 вопросов является скрининговым тестом для врачей, позволяющим выявить слабых людей, подверженных риску развития инвалидности, а также ухудшения жизненно важных функций и смерти, авторы оценивали frailty status. Всего включены 69 519 пациентов со средним возрастом 61,0±13,2 года. Пациенты разделены на группы с нормальным (n=24 897), сниженным (n=28 897) и очень плохим (n=15 725) нутритивным статусом. Гипоальбуминемия была значительно выше у пациентов со сниженным нутритивным статусом (11,4%) по сравнению с пациентами, отличавшимися нормальными показателями (4,3%). Обратная корреляция наблюдалась между уровнем альбумина и состоянием мышечной слабости (ρ=–0,139; p<0,0001). У ослабленных пациентов с тяжелой гипоальбуминемией был значительно выше риск осложнений (ОШ 5,0), повторной операции (ОШ 3,3), повторной госпитализации (ОШ 3,1) и смерти (ОШ 31,8) по сравнению с пациентами без гипоальбуминемии [35].

Предикторная роль гипоальбуминемии является и инструментом для формирования показаний к применению альбумина. Несмотря на заключение Кокрейновского центра 1998 г. о том, что не следует использовать человеческий альбумин в лечении пациентов с гиповолемией, ожогами и гипопротеинемией, поскольку альбумин не только не уменьшает летальность, но, напротив, существенно ее увеличивает [36], новые данные свидетельствуют об обратном. Так, в исследование W. Hu и соавт. включены 2265 больных с сепсисом и циррозом печени, из которых 1093 (48,3%) получали лечение альбумином как минимум 1 раз. Общая 28-дневная смертность составила 29,6%. После маргинального структурного моделирования установлено, что ежедневная инфузия альбумина связана со снижением риска 28-дневной смерти (отношение рисков 0,76 (95% ДИ 0,61—0,94)). Авторы обнаружили, что пациенты получают наибольшую пользу от инфузии альбумина, когда концентрация альбумина в сыворотке крови составляет 25—30 г/л, и рекомендуют это учитывать при принятии решения о начальной инфузии альбумина. Безусловно, авторы доказали, что модулирующий воспаление эффект альбумина на системном и органном уровне зависит от концентраций альбумина в сыворотке крови в процессе терапии и после лечения, что еще раз подчеркивает важность выбора надлежащего режима дозирования альбумина в клинической практике и поддержания его уровня с целью снижения риска смерти [37].

Заключение

Гипоальбуминемия — важный показатель в системе прогнозирования риска развития критических состояний и неблагоприятных исходов. В ходе изучения данной проблемы авторы обзора убедились в важности выделения групп риска из различных и порой не вызывающих беспокойства когорт пациентов. Исследование показало, что гипоальбуминемия может быть предиктором ухудшения состояния и развития нежелательных событий даже в тех случаях, когда, казалось бы, пациент еще не находится в критическом состоянии. Вместе с тем, несмотря на приведенную в настоящем обзоре убедительную доказательную базу роли гипоальбуминемии в развитии сепсиса и прогрессировании полиорганной дисфункции, данный лабораторный маркер до сих пор не включен практически ни в одну из прогностических шкал оценки риска осложнений и летального исхода и остается одним из рядовых критериев недостаточности питания. Представленный обзор может стать убедительной базой для

пересмотра диагностической ценности гипоальбуминемии как в качестве инструмента повышения точности прогностических шкал или уравнений, так и в качестве самостоятельного маркера риска неблагоприятного исхода у отдельных когорт реанимационных больных.

Авторы обзора не исключают, что введение уровня альбумина в прогностические шкалы может способствовать повышению их предикторной точности. Мы убеждены в необходимости дальнейшего анализа прогностической ценности уровня альбумина в конкретных когортах больных. Не исключено, что его роль может оказаться различной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rosenoer VM, Oratz M, Rothschild MA. *Albumin: Structure, Function and Uses*. Elsevier; 2014.
2. Rabbani G, Ahn SN. Structure, enzymatic activities, glycation and therapeutic potential of human serum albumin: A natural cargo. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019;123:979-990. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.053
3. Туманян С.В., Верещак М.А., Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Розенко Д.А., Орос О.В., Шепеленко А.В., Чекмезова С.А. Функциональное состояние печени и профилактика синдрома эндогенной интоксикации у онкологических больных, оперированных в условиях мультимодальной анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;5:46-52.
Tumanyan SV, Vereshchak MA, Goroshinskaya IA, Menshenina AP, Rozenko DA, Oros OV, Shepelenko AV, Chekmezova SA. Liver functional status and prevention of endogenous intoxication in patients with gynecological cancers after surgery with multimodal analgesia. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;5:46-52. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205146
4. Quan T, Lopez JD, Chen FR, Manzi JE, Best MJ, Srikumaran U, Zimmer ZR. A retrospective study evaluating the association between hypoalbuminemia and postoperative outcomes for patients receiving open rotator cuff repair. *Journal of Orthopaedic*. 2022;30:88-92. https://doi.org/10.1016/j.jor.2022.02.023
5. Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, Rosenthal MD. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification. *Nutrition in Clinical Practice*. 2019;34(3):340-348. https://doi.org/10.1002/ncp.10271
6. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marín-Ciancas F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas*. 2015;81(1):17-27. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.02.009
7. Erstad B.L. Serum Albumin Levels: Who Needs Them? *Annals of Pharmacotherapy*. 2021;55(6):798-804. https://doi.org/10.1177/1060028020959 34
8. Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, Shaoul E, Ronen O. Serum albumin levels and inflammation. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021;184:857-862. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140
9. Eckart A, Struja T, Kutz A, Baumgartner A, Baumgartner T, Zurfluh S, Neeser O, Huber A, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *American Journal of Medicine*. 2020;133(6): 713-722.e7. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.031
10. Borge SJ, Lauritzen JB, Jørgensen HL. Hypoalbuminemia is associated with 30-day mortality in hip fracture patients independently of Body Mass Index. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2022;82(7-8):571-575. https://doi.org/10.1080/00365513.2022.2150982
11. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Archives of Internal Medicine*. 1992;152(1):125-130. https://doi.org/10.1001/archinte.1992.00400130135017
12. Law MR, Morris JK, Wald NJ, Hale AK. Serum albumin and mortality in the BUPA study. British United Provident Association. *International Journal of Epidemiology*. 1994;23(1):38-41. https://doi.org/10.1093/ije/23.1.38
13. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA*. 1994;272(13):1036-1042. https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520130074036
14. Schalk BW, Visser M, Bremmer MA, Penninx BW, Bouter LM, Deeg DJ. Change of serum albumin and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Longitudinal Aging Study Amsterdam. *American Journal of Epidemiology*. 2006;164(10):969-977. https://doi.org/10.1093/aje/kwj312
15. Lai CC, You JF, Yeh CY, Chen JS, Tang R, Wang JY, Chin CC. Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011;26(4):473-481. https://doi.org/10.1007/s00384-010-1113-4
16. Tanriverdi O, Avci N, Oktay E, Kalemci S, Pilanci KN, Cokmert S, Menekse S, Kocar M, Sen CA, Akman T, Ordu C, Goksel G, Meydan N, Barutca S. Pretreatment Serum Albumin Level is an Independent Prognostic Factor in Patients with Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer: A Study of the Turkish Descriptive Oncological Researches Group. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(14):5971-5976. https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.14.5971
17. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *American Journal of Medicine*. 2017;130(12):1465.e11-1465.e19. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.07.020
18. Gupta A, Upadhyaya S, Cha T, Schwab J, Bono C, Hershman S. Serum albumin levels predict which patients are at increased risk for complications following surgical management of acute osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine Journal*. 2019;19(11):1796-1802. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.06.023
19. Wilson JM, Lunati MP, Grabel ZJ, Staley CA, Schwartz AM, Schenker ML. Hypoalbuminemia Is an Independent Risk Factor for 30-Day Mortality, Postoperative Complications, Readmission, and Reoperation in the Operative Lower Extremity Orthopaedic Trauma Patient. *Journal of Orthopaedic and Traumatology*. 2019;33(6):284-291. https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001448
20. Qian S-Z, Jin D, Chen Z-B, Ye Y-C, Xiang W-W, Ye L-M, Pan J-Y. Hypoalbuminemia, a novel prognostic factor for prediction of long-term outcomes in critically ill patients with septic shock. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;12(6):7401-7409.
21. Atrash AK, de Vasconcellos K. Low albumin levels are associated with mortality in the critically ill: A retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *Southern African Journal of Critical Care*. 2020;36(2):10.7196/SAJCC.2020.v36i2.422. https://doi.org/10.7196/SAJCC.2020.v36i2.422
22. Yamamoto M, Adachi H, Enomoto M, Fukami A, Nakamura S, Nohara Y, Sakaue A, Morikawa N, Hamamura H, Toyomasu K, Fukumoto Y. Lower albumin levels are associated with frailty measures, trace elements, and an inflammation marker in a cross-sectional study in Tanushimaru. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021;26(1):25. https://doi.org/10.1186/s12199-021-00946-0
23. Doucette K, Percival ME, Williams L, Kandahari A, Taylor A, Wang S, Ahn J, Karp JE, Lai C. Hypoalbuminemia as a prognostic biomarker for higher mortality and treatment complications in acute myeloid leukemia. *Hematological Oncology*. 2021;39(5):697-706. https://doi.org/10.1002/hon.2925
24. Лейдерман И.Н., Лестева Н.А., Кашеринов И.Ю., Кузьмин А.С., Ахимов П.С., Баринова С.А., Каншаов Н.З., Мазурок В.А. Прогностическая ценность альбумина сыворотки крови и экскреции азота с мочой у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): одноцентровое проспективное когортное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021;3:61-68.
Leyderman IN, Lesteva NA, Kasherininov IYU, Kuzmin AS, Akhimov PS, Barinova SA, Kanshaov NZ, Mazurok VA. Prognostic value of serum albumin and urinary nitrogen excretion in intensive care unit patients with novel

coronavirus infection (COVID-19): a single-center prospective cohort study. *Annals of Critical Care.* 2021;3:61-68. (In Russ.).
https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-61-68

25. Oster HS, Dolev Y, Kehat O, Weis-Meilik A, Mittelman M. Serum Hypoalbuminemia Is a Long-Term Prognostic Marker in Medical Hospitalized Patients, Irrespective of the Underlying Disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):1207.
https://doi.org/10.3390/jcm11051207

26. Саматов И.Ю., Митрофанов И.М., Селиверстов Р.И., Востриков Д.Н., Дудин В.И., Коновалов Д.П., Верещагин Е.И. Роль гипоальбуминемии в патогенезе гипернатриемии при тяжелой ожоговой травме. *Политравма*. 2022;2:26-30.
Samatov IYu, Mitrofanov IM, Seliverstov RI, Vostrikov DN, Dudin VI, Konovalov DP, Vereshchagin EI. The role of hypoalbuminemia in the pathogenesis of hypernatremia in severe burn injury. *Politravma*. 2022;2:26-30. (In Russ.).
https://doi.org/10.24412/1819-1495-2022-2-26-30

27. Jin X, Li J, Sun L, Zhang J, Gao Y, Li R, Ren J, Hou Y, Su D, Liu J, Wang X, Chen D, Wang G, Wiedermann CJ. Prognostic Value of Serum Albumin Level in Critically Ill Patients: Observational Data From Large Intensive Care Unit Databases. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:770674.
https://doi.org/10.3389/fnut.2022.770674

28. Zhang J, Xie Z, Cai S, Qin S, Ruan G, Lu A, Wu Y, Chen J, Peng J. Hypoalbuminemia predicts inferior outcome in patients with AIDS-related lymphoma. *Infectious Agents and Cancer*. 2022;17(1):33.
https://doi.org/10.1186/s13027-022-00448-w

29. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Radhakrishnan Y, Petnak T, Qureshi F, Mao MA, Kashani KB. Impact of hypoalbuminemia on mortality in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care*. 2022;68:72-75.
https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.12.008

30. Karki S, Gajjar R, Bittar-Carlini G, Jha V, Yadav N. Association of Hypoalbuminemia With Clinical Outcomes in Patients Admitted with Acute Heart Failure. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48(11):101916.
https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101916

31. Wang X, Chu H, Zhou H. Association between hypoalbuminemia and mortality in patients undergoing continuous renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023 Mar;18(3):e0283623.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283623

32. Petch-In P, Saokaew S, Phisalprapa P, Dilokthornsakul P. The Association of Pre-operative Serum Albumin Levels and Post-operative In-Hospital Death in Patients Undergoing Gastrointestinal Surgeries in Thailand: A Retrospective Cohort Study. *Drugs Real World Outcomes.* 2023;10(2):341-349. Epub 2023 Mar 27.
https://doi.org/10.1007/s40801-023-00364-4

33. Khawaja I.M, Randhawa A, Randhawa K, Aftab OM, Patel RV, Eloy JA, Fang CH. Effect of Hypoalbuminemia in Patients Undergoing Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *Laryngoscope.* 2023;133(8):2035-2039.
https://doi.org/10.1002/lary.30691

34. Kuzma T, Glaze S, Duan Q, Duttchen K. Preoperative Hypoalbuminemia is Associated with Increased Mortality in Patients Undergoing Surgery for Gynaecologic Malignancy — A Retrospective Cohort Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2023;45(6):395-401.
https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.03.100

35. Camino-Willhuber G, Tani S, Schonnagel L, Caffard T, Haffer H, Chiapparelli E, Sarin M, Shue J, Soffin EM, Zelenty WD, Sokunbi G, Lebl DR, Cammisa FP, Girardi FP, Hughes AP, Sama AA. Association of Frailty and Preoperative Hypoalbuminemia with the Risk of Complications, Readmission, and Mortality after Spine Surgery. *World Neurosurgery*. 2023;174:e152-e158.
https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.03.095

36. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998;317(7153):235-240.
https://doi.org/10.1136/bmj.317.7153.235

37. Hu W, Chen H, Ma C, Sun Q, Yang M, Wang H, Peng Q, Wang J, Zhang C, Huang W, Xie J, Huang Y. Identification of indications for albumin administration in septic patients with liver cirrhosis. *Critical Care.* 2023;27:300.
https://doi.org/10.1186/s13054-023-04587-3

Поступила 08.11.2023
Received 08.11.2023
Принята к печати 25.02.2024
Accepted 25.02.2024