

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬБУМИНА В ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМ И КРАЙНЕ ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

У.У. ХОШИМОВ¹, Г.Ш. ХАМРАЕВА², М.Р. ХИДОЯТОВА³

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

³Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ALBUMIN IN INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE AND EXTREMELY SEVERE COVID-19

U.U. KHOSHIMOV¹, G.SH. KHAMRAEVA², M.R. KHIDOYATOVA³

¹Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Neurosurgery, Tashkent, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

³Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Цель. Оценить роль альбумина в составе инфузионно-трансфузионной терапии в коррекции гемодинамических нарушений, улучшении клинико-лабораторных показателей и исходов лечения у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 120 пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии специализированной клиники «Зангиота-2» по лечению пациентов с коронавирусной инфекцией в период с января по октябрь 2021 года. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет, средний возраст составил $60,7 \pm 1,64$ года. Среди обследованных было 54 (45,0%) мужчины и 66 (55,0%) женщин. В соответствии с целью исследования пациенты были распределены на две группы в зависимости от вида инфузионно-трансфузионной терапии. Основную группу составили пациенты с гипоальбуминемией (<32 г/л) ($n=70$), которым проводилась инфузионная терапия с применением 20%-го раствора альбумина в сочетании с фуросемидом. Контрольную группу составили пациенты ($n=50$), получавшие стандартную терапию. У всех пациентов проведён сравнительный анализ эффективности лечения.

Результаты. Результаты исследования соответствуют актуальным научным данным, свидетельствующим о клинической важности гипоальбуминемии у тяжёлых пациентов. При поступлении статистически значимых различий между группами не выявлено ($p>0,05$). В основной группе отмечена более выраженная положительная динамика SpO_2 начиная с 3-х суток, с достижением $79,7 \pm 2,3\%$ против $76,2 \pm 2,6\%$ к 6-м суткам ($p>0,05$), $87,2 \pm 2,6\%$ против $82,7 \pm 2,8\%$ к 9-м суткам ($p<0,05$) и $94,2 \pm 2,7\%$ против $87,1 \pm 3,0\%$ к 12-м суткам ($p<0,001$). Исходный уровень альбумина не различался, однако в основной группе он достоверно повысился до $37,8 \pm 1,3$ г/л, тогда как в контрольной группе снизился до $31,9 \pm 0,94$ г/л ($p<0,01$). На фоне терапии отмечено более выраженное снижение тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA: с $8,2 \pm 2,3$ до $4,1 \pm 1,8$ в основной группе ($p<0,05$) и с $7,9 \pm 2,1$ до $6,3 \pm 2,2$ в контрольной группе ($p>0,05$). Длительность ИВЛ ($6,5 \pm 0,23$ против $8,6 \pm 0,29$ суток) и пребывания в ОРИТ ($7,3 \pm 0,25$ против $12,5 \pm 0,43$ суток) были достоверно ниже в основной группе ($p<0,001$); доля пациентов, находившихся на ИВЛ более 10 суток, также была ниже ($13,5\%$ против $20,4\%$; $p<0,05$). Летальность составила $5,7\%$ против $24,0\%$ ($\chi^2=8,44$; $p<0,01$). По данным ЭхоКГ в основной группе отмечено более раннее уменьшение размеров и объёмов левого желудочка, а также повышение фракции выброса, что свидетельствует о более эффективной стабилизации кардиогемодинамики.

Заключение: Применение альбумина в составе комплексной инфузионно-трансфузионной терапии сопровождалось быстрым восстановлением оксигенации, снижением выраженности органной дисфункции и улучшением клинических исходов лечения. У па-

циентов основной группы отмечена благоприятная динамика ключевых показателей, несмотря на исходно тяжёлое клиническое состояние.

Ключевые слова: COVID-19, тяжёлое течение, ОРДС, реанимация, инфузионная терапия, альбумин, гипоальбуминемия, SOFA, респираторная поддержка.

Aim. To determine the role of albumin in infusion and transfusion therapy in correcting haemodynamic disturbances, clinical and laboratory parameters, and improving outcomes.

Materials and methods. The study included 120 patients with severe and critically severe COVID-19 who were treated in the intensive care unit of the specialized Zangiota-2 clinic for the management of coronavirus infection between January 2021 and October 2021. The age of the patients ranged from 18 to 79 years, with a mean age of 60.7 ± 1.64 years. Among the participants, 54 (45.0%) were male and 66 (55.0%) were female. According to the study objective, patients were divided into two groups depending on the type of infusion-transfusion therapy. The main group consisted of patients with hypoalbuminemia (<32 g/l) ($n=70$) who received infusion therapy with 20% albumin in combination with furosemide. The control group included patients ($n=50$) who received standard therapy. Comparative analysis of treatment effectiveness was performed in all patients.

Results. The study results are consistent with current scientific data demonstrating the clinical importance of hypoalbuminemia in severely ill patients. At baseline, no significant differences were observed ($p>0.05$). The main group demonstrated a more pronounced improvement in SpO_2 from day 3, reaching $79.7 \pm 2.3\%$ vs $76.2 \pm 2.6\%$ by day 6 ($p>0.05$), $87.2 \pm 2.6\%$ vs $82.7 \pm 2.8\%$ by day 9 ($p<0.05$), and $94.2 \pm 2.7\%$ vs $87.1 \pm 3.0\%$ by day 12 ($p<0.001$). Baseline albumin levels were comparable; however, they increased to 37.8 ± 1.3 g/L in the main group and decreased to 31.9 ± 0.94 g/L in the control group ($p<0.01$). A greater reduction in multiple organ dysfunction was observed (SOFA: 8.2 ± 2.3 to 4.1 ± 1.8 ($p<0.05$) vs 7.9 ± 2.1 to 6.3 ± 2.2 ; $p>0.05$). The duration of mechanical ventilation (6.5 ± 0.23 vs 8.6 ± 0.29 days) and ICU stay (7.3 ± 0.25 vs 12.5 ± 0.43 days) were significantly shorter in the main group ($p<0.001$), with a lower proportion of prolonged ventilation >10 days (13.5% vs 20.4%; $p<0.05$). Mortality was reduced (5.7% vs 24.0%; $\chi^2=8.44$; $p<0.01$). Echocardiography demonstrated earlier improvement in cardiac hemodynamics in the main group.

Conclusion. Despite the initially severe condition, patients in the main group showed favorable dynamics of key indicators, which confirms the feasibility of using albumin in complex intensive care.

Keywords: COVID-19, severe course, ARDS, intensive care, infusion therapy, albumin, hypoalbuminemia, SOFA, respiratory support.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol19_iss2/a5

Введение

Коронавирусная инфекция COVID-19 на сегодняшний день считается одной из глобальных медицинских проблем последнего десятилетия. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, тяжёлое течение заболевания характеризуется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса и полиорганной недостаточности. Чаще всего такие осложнения встречаются у 5–15% госпитализированных пациентов и характеризуются высокой летальностью – от 20 до 60% в зависимости от степени тяжести поражения [1–3].

Основным методом лечения данной категории пациентов является инфузионно-трансфузионная терапия. Её основной задачей является не только восполнение объёма циркулирующей крови, но и коррекция гемодинамических нарушений, поддержание адекватного онкотического давления, а также профилактика и ограничение прогрессирования полиорганной недостаточности. При этом вопросы выбора оптимального объёма и состава инфузионной терапии при COVID-19 до настоящего времени остаются предметом научных дискуссий [4, 5].

Современные представления о патогенетических механизмах COVID-19 свидетельствуют о том, что заболевание следует рассматривать не только как изолированное поражение лёгочной ткани, но и как системный тромбовоспалительный процесс с вовлечением микроциркуляторного русла [6, 7].

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности пересмотра традиционных методов лечения и подтверждают необходимость перехода к более дифференцированному и индивидуализированному подбору инфузионной терапии. В настоящее время инфузионные растворы рассматриваются как самостоятельные фармакологические средства, применяемые строго по определённым показаниям.

У пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19 чаще всего развивается гипоальбуминемия. Снижение уровня альбумина в плазме крови сопровождается уменьшением коллоидно-онкотического давления, нарастанием интерстициальной гипергидратации, ухудшением показателей оксигенации и прогрессированием полиорганной дисфункции [8, 9]. В связи с этим применение альбуминсодержащих растворов является патогенетически обоснованным и направлено на стабилизацию гемодинамики, а также оптимизацию тканевой перфузии [10].

Цель. Определить роль альбумина в составе инфузионно-трансфузионной терапии в коррекции гемодинамических нарушений, клинико-лабораторных показателей и улучшении исходов.

Материал и методы

В исследование включены 120 пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии специализированной клиники «Зангиота-2» по лечению пациентов с коронавирусной инфекцией в период с января по октябрь 2021 года. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет, средний возраст составил $60,7 \pm 1,64$ года. Среди обследованных было 54 (45,0%) мужчины и 66 (55,0%) женщин. В соответствии с целью исследования пациенты были распределены на две группы в зависимости от вида инфузионно-трансфузионной терапии. Основную группу со-

ставили пациенты с гипоальбуминемией (<32 г/л) ($n=70$), которым проводилась инфузионная терапия с применением 20%-го раствора альбумина в сочетании с фуросемидом. Контрольную группу составили пациенты ($n=50$), получавшие стандартную терапию. У всех пациентов проведён сравнительный анализ эффективности лечения.

Критериями включения в исследование являлись: COVID-19-ассоциированная пневмония (поражение лёгочной ткани по типу «матового стекла»); тяжёлое течение с частотой дыхательных движений (ЧДД) более 24 в минуту и насыщением артериальной крови кислородом (SpO_2) $\leq 92\%$ в покое при дыхании атмосферным воздухом; крайне тяжёлое течение – при наличии ОРДС, сепсиса, септического шока, дыхательной недостаточности с потребностью в искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), полиорганной недостаточности, синдрома «цитокинового шторма», $SpO_2 \leq 80\%$ в покое.

Из исследования исключались пациенты с онкологическими заболеваниями, патологией крови и печени, системными заболеваниями, пороками сердца, обструктивными заболеваниями лёгких, а также больные с неудовлетворительной эхокардиографической визуализацией и острым инфарктом миокарда.

У большинства обследованных (72%) выявлялись сопутствующие заболевания, чаще всего артериальная гипертензия (АГ) – 75%; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 46%; сахарный диабет (СД) – 37%; ожирение – 37%.

С учётом цели исследования пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбранного варианта инфузионно-трансфузионной терапии. В основную группу вошли 70 пациентов (30 мужчин и 40 женщин), критерием включения служила гипоальбуминемия ($<32,0$ г/л). В схему лечения включали трансфузию 20%-го раствора альбумина в объёме 100 мл в комбинации с внутривенным введением фуросемида (40 мг) посредством инфузомата со скоростью 10 мл/ч. Лечебные мероприятия проводились в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями и предусматривали проведение базисной терапии в сочетании с инфузионной поддержкой изотоническими растворами, объём кото-

Таблица 1. Распределение пациентов по группам и полу ($n=120$)

Группа	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
Основная, $n=70$	30	42,9	40	57,1
Контрольная, $n=50$	24	48,0	26	52,0
Итого, $n=120$	54	45,0	66	55,0

рой рассчитывался с учётом физиологических потребностей и текущих потерь жидкости. Число курсов введения альбумина составляло от 3 до 5.

Контрольную группу составили 50 пациентов (24 мужчины и 26 женщин), которые получали стандартную терапию в сочетании с инфузией изотонических растворов в объёме физиологической потребности с учётом потерь.

Анализ эффективности и безопасности инфузионно-трансфузионной терапии проводился в пять этапов: I – госпитализация в ОРИТ и начало ИТТ; II – через 3 суток инфузионной терапии; III – через 6 суток; IV – через 9 суток; V – через 12 суток инфузионной терапии.

Оценка тяжести ОРДС осуществлялась по «Берлинской дефиниции» (The Berlin Definition of ARDS), которая предусматривает три степени выраженности дыхательной недостаточности на основании отношения PaO_2/FiO_2 : лёгкую (200–300 мм рт. ст.), среднетяжёлую (100–200 мм рт. ст.) и тяжёлую (<100 мм рт. ст.) при уровне ПДКВ ≥ 5 см вод. ст.

Для оценки полиорганной дисфункции применялась шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment, J.L. Vincent, 1996), принятая Европейским обществом интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine).

Стадирование распространённости поражения лёгких по данным компьютерной томографии проводилось с использованием критериев Sahar Fatima (2020). Для динамической оценки состояния пациентов применялись рекомендации по диагностике, лечению и профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19), утверждённые Министерством здравоохранения Российской Федерации (А. Шилова и соавт., 2020), а также критерии Yang L. et al. (2021) по клиническому течению COVID-19-пневмонии [11, 12].

В рамках исследования проводилась комплексная оценка структурно-функционального состояния сердца, включавшая анализ показателей систолической функции левого желудочка (фракция выброса, %, ударный объём, мл, сердечный выброс, мл/мин), а также параметров диастолической функции левого и правого желудочков (КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; КДО – конечно-диастолический объём левого желудочка; КСО – конечно-систолический объём левого желудочка).

Дополнительным критерием эффективности респираторной поддержки служил прирост индекса PaO_2/FiO_2 : при инвазивной ИВЛ – через 24 часа от начала вентиляции, при неинвазивной – через 60 минут.

Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с «Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике, лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19)», утверждёнными Министерством здравоохранения Республики Узбекистан [13].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета STATISTICA (StatSoft Inc.). Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). При сравнительном анализе различий между группами использовался t -критерий Стьюдента при условии соответствия данных закону нормального распределения. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Респираторная поддержка осуществлялась по ступенчатому принципу. При $SpO_2 > 80\%$ и ЧДД 25–30 в минуту проводилась назальная оксигенотерапия (8–10 л/мин). При ухудшении показателей дыхания ($SpO_2 < 80\%$, ЧДД 30–40 в минуту) применялись высокопоточная назальная оксигенотерапия (High Flow, 60 л/мин) либо неинвазивная вентиляция лёгких в режиме СРАР с FiO_2 70%, поддержкой давлением (P_{supp}) 10 см вод. ст. и ПДКВ (РЕЕР) 8 см вод. ст. Целевой дыхательный объём составлял 6–8 мл/кг. Показаниями к инвазивной ИВЛ являлись угнетение сознания, $SpO_2 < 60\%$, ЧДД > 40 в минуту, неэффективность СРАР в течение 24 часов, гемодинамическая нестабильность или потребность в вазопрессорной поддержке.

Антикоагулянтная терапия включала внутривенное введение гепарина со скоростью 1000 ЕД/ч. При развитии шока и сердечно-сосудистой недостаточности применялись вазопрессоры (норадреналин, адреналин) и инотропная поддержка добутамином (5 мкг/кг/мин). У большинства пациентов применялась prone-позиция согласно стандартам Европейского респираторного общества (European Respiratory Society) продолжительностью 10–18 часов в сутки.

Результаты

Результаты проведённого клинического исследования представлены в таблицах 2, 3, 4. Анализ динамики показателей центральной и системной гемодинамики, а также параметров оксигенации выявил достоверные различия между исследуемыми группами в процессе лечения. При поступлении статистически значимых различий между группами по основным показателям не отмечалось ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости исходного состояния пациентов. В частности, уровень SpO_2 в 1-й группе составил $62,2 \pm 1,8\%$, во 2-й группе – $61,2 \pm 2,0\%$. Уже к 3-м суткам наблюдения в основной группе

отмечалась положительная динамика. Так, уровень SpO_2 увеличился до $72,2 \pm 2,1\%$, тогда как в контрольной группе – до $73,2 \pm 2,4\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем). К 6-м суткам различия стали более выраженными: $79,7 \pm 2,3\%$ против $76,2 \pm 2,6\%$ соответственно ($p < 0,001$). К 9-м суткам уровень оксигенации в основной группе достиг $87,2 \pm 2,6\%$, что достоверно превышало показатель контрольной группы ($82,7 \pm 2,8\%$; $p < 0,05$). Максимальные различия наблюдались к 12-м суткам: $94,2 \pm 2,7\%$ в основной группе против $87,1 \pm 3,0\%$ в контрольной ($p < 0,001$), что свидетельствует о более эффективном восстановлении дыхательной функции (табл. 2).

Оценка тяжести состояния по шкале SOFA при поступлении не выявила статистически значимых различий между группами ($8,2 \pm 2,3$ и $7,9 \pm 2,1$ балла; $p > 0,05$). В процессе лечения в основной

группе отмечалось более выраженное снижение показателя SOFA – до $4,1 \pm 1,8$ балла к 9-м суткам, тогда как в контрольной группе он составил $6,3 \pm 2,2$ балла ($p < 0,05$), что указывает на более благоприятную клиническую динамику у пациентов основной группы (табл. 3).

Исходный уровень альбумина в обеих группах статистически значимо не различался ($33,8 \pm 1,1$ г/л и $34,0 \pm 1,0$ г/л; $p > 0,05$). В динамике лечения в основной группе отмечалось постепенное повышение уровня альбумина с достижением $37,8 \pm 1,3$ г/л к окончанию терапии ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). В контрольной группе, напротив, уровень альбумина не только не увеличился, но и имел тенденцию к снижению, составив $31,9 \pm 0,94$ г/л; при этом межгрупповые различия были статистически значимыми ($p < 0,01$) (табл. 3).

Таблица 2. Динамика изменений показателей центральной и системной гемодинамики в сравниваемых группах до и в ходе исследования

Срок наблюдения, сутки	Группа	АД ср., мм рт.ст	ЧСС/мин.	ЦВД, мм рт.ст.	SpO_2 , %
1	1	$77,1 \pm 2,3$	$94,4 \pm 2,1$	$3,2 \pm 0,096$	$62,2 \pm 1,8$
	2	$73,7 \pm 2,4$	$93,4 \pm 3,0$	$3,0 \pm 0,10$	$61,2 \pm 2,0$
3	1	$75,4 \pm 2,4$	$85,7 \pm 2,0^*$	$4,4 \pm 0,13^{***}$	$72,2 \pm 2,1^{**}$
	2	$71,8 \pm 2,3$	$86,3 \pm 2,8$	$3,3 \pm 0,11^{*^^}$	$73,2 \pm 2,4^{**}$
6	1	$71,3 \pm 2,1^*$	$80,9 \pm 2,2^{***}$	$5,3 \pm 0,16^{***}$	$79,7 \pm 2,3^{***}$
	2	$69,3 \pm 2,2$	$81,3 \pm 2,6^*$	$4,4 \pm 0,14^{***^^^}$	$76,2 \pm 2,6^{***}$
9	1	$70,1 \pm 2,1^*$	$76,5 \pm 2,3^{***}$	$5,5 \pm 0,17^{***}$	$87,2 \pm 2,6^{***}$
	2	$73,6 \pm 2,3$	$77,0 \pm 2,4^{***}$	$5,2 \pm 0,18^{***}$	$82,7 \pm 2,8^{***}$
12	1	$74,7 \pm 2,2$	$74,3 \pm 2,2^{***}$	$5,9 \pm 0,18^{***}$	$94,2 \pm 2,7^{***}$
	2	$77,5 \pm 2,5$	$79,4 \pm 2,5^{**}$	$5,4 \pm 0,19^{***^}$	$87,1 \pm 3,0^{***}$

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с показателями 1-х суток (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

^ – различия достоверны по сравнению с показателями 1-й группы (^ $P < 0,05$; ^^ $P < 0,01$; ^^ $P < 0,001$).

Таблица 3. Продолжительность ИВЛ, длительность пребывания в ОРИТ и летальность

Показатель	1-я группа, n=70	2-я группа, n=50	χ^2	p
Продолжительность ИВЛ, сут.	$6,5 \pm 0,23$	$8,6 \pm 0,29$	–	$< 0,001$
≤ 7 сут., n (%)	32 (61,5)	28 (44,5)	1,23	$> 0,05$
8–10 сут., n (%)	13 (25,0)	22 (34,9)	9,13	$< 0,01$
> 10 сут., n (%)	7 (13,5)	13 (20,4)	5,38	$< 0,05$
Длительность пребывания в ОРИТ, сут.	$7,3 \pm 0,25$	$12,5 \pm 0,43$	–	$< 0,001$
≤ 7 сут., n (%)	31 (59,6)	26 (41,3)	0,70	$> 0,05$
8–10 сут., n (%)	13 (25,0)	22 (34,9)	9,13	$< 0,01$
> 10 сут., n (%)	8 (15,4)	15 (23,8)	6,49	$< 0,05$
SOFA при поступлении, баллы	$8,2 \pm 2,3$	$7,9 \pm 2,1$	–	$> 0,05$
SOFA при выписке, баллы	$4,1 \pm 1,8$	$6,3 \pm 2,2$	–	$> 0,05$
Летальность, n (%)	4 (5,7)	12 (24,0)	8,44	$< 0,01$

Длительность искусственной вентиляции лёгких в основной группе была достоверно ниже и составила $6,5 \pm 0,23$ суток, тогда как в контрольной группе – $8,6 \pm 0,29$ суток ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии: $7,3 \pm 0,25$ суток в основной группе против $12,5 \pm 0,43$ суток в контрольной ($p < 0,001$), что свидетельствует о более быстром клиническом улучшении состояния пациентов. Доля пациентов, находившихся на ИВЛ более 10 суток, была ниже в основной группе (13,5% против 20,4%; $p < 0,05$). Аналогичные различия отмечены и по длительности пребывания в ОРИТ (табл. 3).

В то же время летальность в основной группе была достоверно ниже и составила 5,7% (4 случая), тогда как в контрольной группе – 24,0% (12 случаев) ($\chi^2 = 8,44$; $p < 0,01$), что свидетельствует о значительном снижении риска неблагоприятного исхода при применении исследуемой терапии (табл. 3).

Терапия, проведённая в обеих группах, оказала положительное влияние на эхокардиографические показатели: размеры левого желудочка (КДР, КСР), его объёмные показатели (КДО, КСО) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [14].

В 1-й группе на фоне терапии отмечено раннее (уже к 3-м суткам) и статистически значимое уменьшение размеров и объёмов левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО), сопровождавшееся устойчивым увеличением фракции выброса, что свидетельствует об эффективной разгрузке миокарда, оптимизации пред- и постнагрузки и улучшении сократительной функции. Напротив, во 2-й группе выявлена тенденция к увеличению объёмных показателей к 6-м суткам с менее выраженной и замедленной положительной

динамикой фракции выброса левого желудочка, что отражает сохраняющуюся дилатацию и менее эффективную коррекцию гемодинамики. Межгрупповые различия, достигавшие статистической значимости на 3-и и 6-е сутки, подтверждают более выраженный и быстрый терапевтический эффект в 1-й группе. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий к 9-м суткам, сохраняющаяся тенденция указывает на клиническое преимущество исследуемого подхода, проявляющееся в более ранней стабилизации внутрисердечной гемодинамики и восстановлении насосной функции сердца.

В 1-й группе показатели КДР, КСР, КДО и КСО достоверно снизились к концу 3-х суток ($5,5 \pm 0,15$ см против $5,6 \pm 0,14$ см; $3,6 \pm 0,088$ см против $3,8 \pm 0,10$ см; $155,0 \pm 9,1$ мл против $162,1 \pm 7,5$ мл; $56,7 \pm 3,5$ мл против $66,8 \pm 4,2$ мл соответственно). Во 2-й группе, напротив, эти показатели увеличились к концу 6-х суток ($5,3 \pm 0,17$ см против $5,1 \pm 0,16$ см; $3,4 \pm 0,12$ см против $3,3 \pm 0,11$ см; $145,0 \pm 10,2$ мл против $132,5 \pm 9,2$ мл; $51,9 \pm 4,1$ мл против $47,8 \pm 3,5$ мл соответственно).

При межгрупповом сравнении различия после поступления в ОРИТ были статистически значимыми на 3-и и 6-е сутки. На 9-е сутки различия сохранялись, однако статистически значимыми не являлись ($p > 0,05$).

Заключение

Результаты проведённого клинического исследования свидетельствуют о том, что включение гипертонического 20%-го раствора альбумина в программу комплексной инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19

Таблица 4. Динамика изменений показателей Эхо-КГ в 1-й и 2-й группах, $M \pm m$

Срок наблюдения, сутки	Группа	Сердечный индекс	КДР ЛЖ, см	КСР ЛЖ, см	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	ФВ ЛЖ, %
1	1	$2,7 \pm 0,084$	$5,6 \pm 0,14$	$3,8 \pm 0,10$	$162,1 \pm 7,5$	$66,8 \pm 4,2$	$56,5 \pm 1,1$
	2	$3,8 \pm 0,13^{^^}$	$5,1 \pm 0,16^{\wedge}$	$3,3 \pm 0,11^{\wedge\wedge}$	$132,5 \pm 9,2^{\wedge}$	$47,8 \pm 3,5^{\wedge\wedge}$	$56,9 \pm 1,9$
3	1	$3,7 \pm 0,11^{***}$	$5,5 \pm 0,15$	$3,6 \pm 0,088$	$155,0 \pm 9,1$	$56,7 \pm 3,5$	$58,2 \pm 1,2$
	2	$3,4 \pm 0,11^{*\wedge}$	$5,3 \pm 0,17$	$3,4 \pm 0,12$	$145,0 \pm 10,2$	$51,9 \pm 4,1$	$57,7 \pm 1,8$
6	1	$3,5 \pm 0,10^{***}$	$5,3 \pm 0,12$	$3,4 \pm 0,076^{**}$	$144,8 \pm 6,4^{*}$	$50,9 \pm 2,8^{**}$	$59,8 \pm 1,3^{*}$
	2	$3,7 \pm 0,12$	$5,4 \pm 0,18$	$3,5 \pm 0,11$	$152,4 \pm 11,2$	$55,0 \pm 4,0$	$57,6 \pm 1,7$
9	1	$3,8 \pm 0,12^{***}$	$5,2 \pm 0,13^{*}$	$3,3 \pm 0,064^{***}$	$134,1 \pm 7,6^{*}$	$44,9 \pm 2,2^{***}$	$61,37 \pm 1,4^{*}$
	2	$3,3 \pm 0,10^{*\wedge\wedge}$	$5,6 \pm 0,19^{*}$	$3,7 \pm 0,13^{*\wedge}$	$164,9 \pm 11,9^{*\wedge}$	$63,3 \pm 4,8^{*\wedge\wedge}$	$56,2 \pm 1,6^{\wedge}$
12	1	$3,6 \pm 0,10^{***}$	$5,4 \pm 0,12$	$3,3 \pm 0,072^{***}$	$133,2 \pm 7,4^{**}$	$45,4 \pm 2,5^{***}$	$62,1 \pm 1,5^{**}$
	2	$3,7 \pm 0,11$	$5,6 \pm 0,19^{*}$	$3,7 \pm 0,13^{*\wedge}$	$164,9 \pm 11,9^{*\wedge}$	$63,3 \pm 4,8^{*\wedge\wedge}$	$56,2 \pm 1,6^{\wedge}$

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с исходными значениями (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$);

$\wedge$ – различия достоверны по сравнению с показателями 1-й группы ($\wedge p < 0,05$; $\wedge\wedge p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge p < 0,001$).

патогенетически обосновано и ассоциируется со статистически значимым улучшением ключевых клинико-функциональных показателей. Применение альбумина обеспечивало более выраженную положительную динамику газообмена, что проявлялось ускоренным повышением уровня периферической сатурации кислорода и, вероятно, отражало восстановление альвеолярно-капиллярной перфузии, уменьшение интерстициального отёка лёгочной ткани и оптимизацию вентиляционно-перфузионных соотношений.

Фармакодинамическое действие альбумина при COVID-19 обусловлено комплексом взаимодополняющих механизмов. Восстановление коллоидно-онкотического давления способствует перераспределению жидкости из интерстициального пространства лёгочной ткани, что сопровождается уменьшением выраженности некардиогенного отёка и улучшением комплаенса лёгких. Кроме того, альбумин обладает выраженными антиоксидантными свойствами, обеспечивая нейтрализацию активных форм кислорода, концентрация которых существенно возрастает при развитии цитокинового шторма. Наряду с этим молекула альбумина выполняет транспортную функцию в отношении ряда эндогенных медиаторов воспаления и лекарственных препаратов, что потенциально способствует повышению эффективности сопутствующей терапии [15, 16].

Комбинированное применение альбумина с фуросемидом, использованное в данном исследовании, является патогенетически обоснованным. Гиперонкотический раствор альбумина способствует перемещению жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло, после чего её выведение усиливается под влиянием петлевого диуретика. Указанный подход, известный как «albumin-diuretic therapy», продемонстрировал свою эффективность при нефротическом синдроме и гипоальбуминемических состояниях различной этиологии. Несмотря на исходно тяжёлое состояние пациентов основной группы, применение альбуминсодержащей терапии сопровождалось более благоприятной динамикой ключевых клинико-лабораторных показателей, что подтверждает целесообразность её включения в состав комплексной интенсивной терапии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Согласно данным Tang и соавт. (2021), гипоальбуминемия при госпитализации является независимым фактором риска формирования тяжёлого ОРДС (отношение шансов – 3,4; 95% ДИ – 1,7–6,8) [17]. Установлено, что коррекция гипоальбуминемии сопровождалась ста-

билизацией онкотического давления плазмы, уменьшением синдрома капиллярной утечки и улучшением внутрисосудистого объёма циркулирующей жидкости без признаков перегрузки малого круга кровообращения. Данный эффект имеет принципиальное значение при COVID-19-ассоциированном системном воспалении, эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных расстройствах, являющихся ведущими звеньями патогенеза полиорганной недостаточности.

На фоне альбуминсодержащей терапии выявлено сокращение длительности искусственной вентиляции лёгких и сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Это указывает на более быстрое купирование дыхательной недостаточности, раннюю стабилизацию витальных функций и снижение частоты осложнений, ассоциированных с пролонгированной респираторной поддержкой, включая вентилятор-ассоциированные инфекционные процессы и баротравму.

Особого внимания заслуживает снижение летальности в основной группе, что позволяет рассматривать альбумин не только как средство волеической коррекции, но и как компонент органопротективной интенсивной терапии. Вероятными механизмами данного эффекта являются антиоксидантные свойства альбумина, связывание провоспалительных медиаторов, транспорт эндогенных и экзогенных субстратов, а также улучшение реологических свойств крови и тканевой перфузии.

Таким образом, использование альбумина в составе комплексной интенсивной терапии у пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19 ассоциируется с коррекцией гипоальбуминемии, уменьшением выраженности респираторной и полиорганной дисфункции, сокращением продолжительности критического состояния и улучшением клинических исходов. Полученные результаты подтверждают необходимость дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований с расширенной стратификацией пациентов для разработки персонифицированных алгоритмов применения альбумина в критической медицине [18].

Литература

1. Aripov A.N., Kayumov U.K., Inoyatova F.Kh., Khidoyatova M.R. Role of lungs in the hemostasis system: review of literature. *Klin Lab Diagn.* 2021; 66(7):411–416. doi:10.51620/0869-2084-2021-66-7-411-416.
2. Ikramov A., Anvarov K., Sharipova V., Iskhakov N., Abdurakhmonov A., Alimov A. Machine learning algorithms in application to COVID-19 severity

- prediction in patients. In: AI 2021: Advances in Artificial Intelligence. Lecture Notes in Computer Science. Vol. 13151. Cham: Springer; 2022. P. 344–355. doi:10.1007/978-3-030-97546-3_28.
3. Ikramov A., Adilova F., Anvarov K., Khadjibaev A. COVID-19 severity prediction in patients based on anomaly detection approach. In: Yang X.S., Sherratt S., Dey N., Joshi A., editors. Proceedings of Sixth International Congress on Information and Communication Technology. Lecture Notes in Networks and Systems. Vol. 235. Singapore: Springer; 2022. p. 611–618. doi:10.1007/978-981-16-2377-6_56.
 4. Sharipova V., Anvarov K., Abdurakhmanov A., Alimov A., Iskhakov N. Primary analysis of the risk factors for severity and mortality in COVID-19 patients in Uzbekistan. J Commun Dis. 2021; 53(3): 104–111. doi:10.24321/0019.5138.202145.
 5. Acharya R., Poudel D., Bowers R., Patel A., Schultz E., Bourgeois M., et al. Low serum albumin predicts severe outcomes in COVID-19 infection: a single-center retrospective case-control study. J Clin Med Res. 2021; 13(5):258–267. doi:10.14740/jocmr4507.
 6. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., Foppen M., Vlaar A.P.J., Müller M.C.A., et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. J Thromb Haemost. 2020; 18(8):1995–2002. doi:10.1111/jth.14888.
 7. Ramadori G. Albumin infusion in critically ill COVID-19 patients: hemodilution and anticoagulation. Int J Mol Sci. 2021; 22(13):7126. doi:10.3390/ijms22137126.
 8. Cau R., Bassareo P.P., Mannelli L., Suri J.S., Saba L. Imaging in COVID-19-related myocardial injury. Int J Cardiovasc Imaging. 2021; 37(4):1349–1360. doi:10.1007/s10554-020-02089-9.
 9. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., Antonelli M., Cabrini L., Castelli A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020; 323(16):1574–1581. doi:10.1001/jama.2020.5394.
 10. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
 11. Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary methodological recommendations: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9. Moscow; 2020 Oct 26. In Russian.
 12. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
 13. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Temporary methodological recommendations for the diagnosis and treatment of COVID-19. Version 8. Tashkent; 2021 Apr 21. In Russian.
 14. Khidoyatova M.R., Khamraeva G.Sh. Electrocardiographic findings in COVID-19. Uzbek Med J. 2020; (4):61–64.
 15. Liao D., Zhou F., Luo L., Xu M., Wang H., Xia J., et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Haematol. 2020; 7(9):e671–e678. doi:10.1016/S2352-3026(20)30217-9.
 16. Siddiqui S.S., Chakraborty N., Muzaffar S.N., Gurjar M. Albumin kinetics in sepsis and COVID-19. Crit Care Explor. 2022; 4(3):e0651. doi:10.1097/CCE.0000000000000651.
 17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020; 18(4):844–847. doi:10.1111/jth.14768.
 18. Belinskaia D.A., Voronina P.A., Shmurak V.I., Jenkins R.O., Goncharov N.V. Serum albumin in health and disease: esterase, antioxidant, transporting and signaling properties. Int J Mol Sci. 2021; 22(19):10318. doi:10.3390/ijms221910318.

COVID-19 НИНГ ОҒИР ВА ЎТА ОҒИР КЕЧИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИНФУЗИОН-ТРАНСФУЗИОН ТЕРАПИЯДА АЛЬБУМИННИ ҚЎЛЛАШ, САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

У.У. ХОШИМОВ¹, Г.Ш. ХАМРАЕВА², М.Р. ХИДОЯТОВА³

¹Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази,
Тошкент, Ўзбекистон

²Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

³Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Мақсад. Гемодинамик бузилишларни, клиник ва лаборатор кўрсаткичларни ва оқибатларни яхшилашда инфузион-трансфузия терапиясининг бир қисми сифатида альбуминнинг ролини асослаш.

Материаллар ва усуллар. Ушбу тадқиқотга 2021 йил январидан 2021 йил октябргача Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича ихтисослаштирилган Зангиота-2 клиникасининг реанимация ва интенсив терапия бўлимида даво-

ланган оғир ва ўта оғир COVID-19 билан касалланган 120 нафар беморлар киритилган. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 79 ёшгача бўлиб, ўртача ёши $60,7 \pm 1,64$ ёшни ташкил этди. Беморлардан 54 нафари (45,0%) эркаклар ва 66 нафари (55,0%) аёллар эди. Тадқиқот мақсадига мувофиқ равишда беморлар инфузион-трансфузион терапия турига кўра икки гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳ ($n=70$) гипоальбуминемия (<32 г/л) аниқланган беморлардан иборат бўлиб, уларга альбумин (20%) ва фурасемид қўлланган ҳолда инфузион терапия ўтказилди. Назорат гуруҳи ($n=50$) стандарт терапияни қабул қилди. Барча беморларда даволаш самарадорлиги таққослама таҳлил қилинди.

Натижалар. Тадқиқот натижалари оғир аҳволдаги беморларда гипоальбуминемиянинг клиник аҳамиятини кўрсатадиган замонавий илмий маълумотларга мос келади. Қабул пайтида гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ аниқланмади ($p>0,05$). Асосий гуруҳда 3-кундан бошлаб SpO_2 кўрсаткичларининг аниқ ижобий динамикаси кузатилиб, 6-кунга $79,7 \pm 2,3\%$ қарши $76,2 \pm 2,6\%$ ($p>0,05$), 9-кунга $87,2 \pm 2,6\%$ қарши $82,7 \pm 2,8\%$ ($p<0,05$) ва 12-кунга $94,2 \pm 2,7\%$ қарши $87,1 \pm 3,0\%$ ни ташкил этди ($p<0,001$). Альбумин бошланғичда фарқ қилмади, аммо асосий гуруҳда $37,8 \pm 1,3$ г/л гача ошди, назорат гуруҳида эса $31,9 \pm 0,94$ г/л гача пасайди ($p<0,01$). SOFA шкаласи бўйича полиорган дисфункция камайиши аниқроқ бўлди ($8,2 \pm 2,3$ дан $4,1 \pm 1,8$ гача ($p<0,05$) қарши $7,9 \pm 2,1$ дан $6,3 \pm 2,2$ гача; $p>0,05$). СЎВ давомийлиги ($6,5 \pm 0,23$ қарши $8,6 \pm 0,29$ сутка) ва РИТБда ётиш муддати ($7,3 \pm 0,25$ қарши $12,5 \pm 0,43$ сутка) камроқ бўлди ($p<0,001$), 10 суткадан ортиқ СЎВ улуши ҳам паст бўлди ($13,5\%$ қарши $20,4\%$; $p<0,05$). Ўлим кўрсаткичи асосий гуруҳда – $5,7\%$ ва назорат гуруҳида $24,0\%$ ни ташкил этди ($\chi^2=8,44$; $p<0,01$). ЭхоКГ натижалари асосий гуруҳда кардиогемодинамиканинг тезроқ тикланганини кўрсатди.

Хулоса. Альбуминни комплекс инфузион ва трансфузия терапиясининг бир қисми сифатида қўллаш кислород билан таъминлашнинг тез тикланиши, орган дисфункциясининг оғирлигининг пасайиши ва клиник натижаларнинг яхшиланиши билан бирга келди. Тадқиқот гуруҳидаги беморлар дастлаб оғир клиник ҳолатига қарамай, асосий кўрсаткичларда ижобий ўзгаришларни кўрсатдилар.

Калит сўзлар: COVID-19, оғир кечиш, ЎРДС, реанимация, инфузион терапия, альбумин, гипоальбуминемия, SOFA, нафас олишни қўллаб-қувватлаш.

Сведения об авторах:

Хошимов Уткиржон Уктамович – врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нейрохирургии, врач высшей категории.
E-mail: utkirmed@mail.ru
ORCID: 0000-0002-4677-7785

Хамраева Гулчехра Шахобовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии в педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.
E-mail: hamraeva@mail.ru
ORCID: 0009-0003-4288-8183

Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии № 1, кафедры ревматологии и профессиональной патологии Ташкентского государственного медицинского университета.
E-mail: khidoyatova.m@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6591-1268

Поступила в редакцию: 08.04.2026

Information about authors:

Khoshimov Utkirjon Uktamovich – Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery; Highest Qualification Category Physician.
E-mail: utkirmed@mail.ru
ORCID: 0000-0002-4677-7785

Khamraeva Gulchekhra Shakhobovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care in Pediatrics, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.
E-mail: hamraeva@mail.ru
ORCID: 0009-0003-4288-8183

Khidoyatova Mukhlisa Rakhmatillayevna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy No. 1, Department of Rheumatology and Occupational Pathology, Tashkent State Medical University.
E-mail: khidoyatova.m@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6591-1268

Received: 08.04.2026