

Альбумін у терапії критичних станів, зокрема при преєклампсії

О. М. Клигуненко^{A,C,D,E,F}, О. В. Кравець^{A,E,F}, О. О. Зозуля^{E,F}, О. О. Марзан^{B,C,F},
Ю. О. Площенко^{E,F}, В. А. Седінкін^{E,F}, Д. М. Станін^{E,F}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

альбумін, індекс запалення, інтерлейкіни, преєклампсія, фуросемід.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 3(150).
С. 208-213

Попри те, що фізико-хімічні та фармакодинамічні властивості розчинів альбуміну доволі детально вивчено, а також розроблено алгоритми їх застосування при критичних станах, низка клінічних аспектів, зокрема щодо використання препарату при преєклампсії, залишається дискусійною.

Мета роботи – встановити вплив введення розчину альбуміну на активність запального процесу в післяпологовому періоді у жінок із вихідною преєклампсією.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 60 вагітних у третьому триместрі, вік обстежених – від 18 до 40 років. Вагітність у цих жінок була ускладнена преєклампсією помірного та тяжкого ступенів. Обстежених поділили на дві групи по 30 жінок: пацієнтки I групи після пологів отримували рекомендовану чинними стандартами терапію; вагітні II групи одержували таку саму терапію, доповнену паралельною безперервною інфузією 20 % розчину альбуміну (8 мл/год – у 1 добу; 4 мл/год – на 2 та 3 доби) та фуросеміду (0,05 мг/кг/год – у 1 добу; 0,025 мг/кг/год – на 2 та 3 доби) тривалістю 72 години. На початку пологів, у першу та третю доби післяпологового періоду визначали вміст у крові інтерлейкінів IL-6 і IL-10, обраховували співвідношення IL-6 / IL-10 (індекс запалення).

Результати. Встановили, що у третьому триместрі неускладненої вагітності індекс запалення перевищував норму на 120 %, що свідчило про передпологове посилення запальних процесів. Преєклампсія помірного та тяжкого ступенів у такому самому терміні супроводжувалася достовірним зростанням співвідношення IL-6 / IL-10 на 523,3–570,0 %, тобто істотним посиленням активності запального процесу. Інфузії альбуміну в поєднанні з низькими дозами фуросеміду за розробленою нами методикою сприяли корекції активності запального процесу. Так, у першу добу післяпологового періоду запропоновані заходи спричинили зменшення співвідношення IL-6 / IL-10, що все ж перевищувало норму для невагітних на 866,7 %, а в жінок I групи це перевищення становило 1696,7 %. На третю добу після пологів індекс запалення на тлі введення альбуміну перевищував норму на 116,7 %, у першій (контрольній) групі він залишався вищим за норму на 730,0 %.

Висновки. У післяпологовому періоді інфузії комбінації розчину альбуміну з фуросемідом за власною авторською методикою сприяли достовірному зниженню індексу запалення у породіль із преєклампсією.

Keywords:

albumin, furosemide, inflammation index, interleukins, pre-eclampsia.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(3):208-213

Albumin treatment of critical conditions on the example of pre-eclampsia

O. M. Klygunenko, O. V. Kravets, O. O. Zozulya, O. O. Marzan, Yu. O. Ploshchenko, V. A. Sedinkin, D. M. Stanin

Despite the well-documented physicochemical and pharmacodynamic properties of albumin solutions and the availability of clinical guidelines for their use in critical conditions, several aspects of their application, particularly in the context of pre-eclampsia, remain a matter of clinical debate.

Aim: to ascertain the effect of intravenous human albumin solution on the inflammatory process activity in the postpartum period in women with pre-eclampsia.

Materials and methods. 60 women aged 18 to 40 years in the third trimester of pregnancy complicated by moderate or severe pre-eclampsia were assigned to 2 groups of 30 patients each according to the prespecified inclusion and exclusion criteria. Group I patients were given a standard therapy after delivery. Group II patients were treated with the same therapy combined with continuous infusions of 20 % albumin solution (8 ml/h – on day 1; 4 ml/h – on days 2 and 3) and furosemide (0.05 mg/kg/h – on day 1; 0.025 mg/kg/h – on days 2 and 3) for 72 hours. Serum concentrations of interleukins (IL)-6 and IL-10 were measured, and the IL-6 / IL-10 ratio (inflammation index) was calculated before the onset of labor, and on days 1 and 3 of the postpartum period.

Results. The analysis has shown the inflammatory index of 120 % higher the normal in the third trimester of uncomplicated pregnancy, indicating a slight prenatal increase in inflammatory processes. Moderate or severe pre-eclampsia in the same period has been found to be accompanied by significantly increased IL-6/IL-10 ratios by 523.3–570.0 %, showing the significant activation of inflammatory processes. The use of albumin infusion in combination with low doses of furosemide according to the method developed by us has proven the possibility to correct the inflammatory process activity. So, with infusions on the 1st day postpartum, the IL-6 / IL-10 ratio was decreased and exceeded the norm for non-pregnant women by 866.7 % versus 1696.7 % in Group 1 women. On the 3rd day after childbirth, the inflammatory index exceeded the norm by only 116.7 % with intravenous albumin, while in Group 1 (control), it remained 730.0 % higher than the norm.

Conclusions. Intravenous combination of albumin solution with furosemide in the postpartum period according to the authors' method has helped to significantly reduce the inflammatory index in parturient women with pre-eclampsia.

У всьому світі клініцисти використовують розчини альбуміну (А) вже протягом майже 70 років. Розчин А розроблено у 1946 році [1,2], а початок широкого застосування у клінічній практиці припадає на період Другої світової війни. Ці препарати в деяких випадках є незамінними та життєво необхідними для пацієнтів у критичних станах. Позитивні результати лікування зумовили розроблення «альбумінової програми», за якою А рутинно використовували у військових і цивільних госпіталях США. За даними статистики, нині в Україні потреба в А становить 0,3 л на рік на одне лікарняне ліжко [3].

Людський сироватковий А – основний білок, який циркулює в організмі людини, має молекулярну масу 66,5–70,0 кДа та синтезується тільки у печінці. У синтезі альбуміну беруть участь 20–30 % гепатоцитів, забезпечуючи безперервне надходження у кровообіг до 10–15 г альбуміну за добу (0,2 г/кг/добу). Синтез А стимулюють інсулін, кортизол і соматостатин, а прозапальні медіатори його гальмують. Після синтезу А виділяється негайно, не накопичується [2,4,5].

Найважливіша функція А – забезпечення цілісності судинного бар'єра. Серед інших функцій важливе значення мають антиоксидантні ефекти та підтримка балансу рідини в організмі [6,7,8]. Молекулярна маса та структура альбуміну зумовлюють його онкотичну активність і здатність утримувати воду у внутрішньосудинному руслі за умови збереження цілісності ендотеліального глікокаліксу [9,10]. Плазма і А найефективніші для захисту ендотеліального глікокаліксу при критичних станах внаслідок так званого ефекту герметизації. Нині його механізм остаточно не з'ясовано, і тому визначено як парадокс колоїдно-осмотичного тиску [9,10,11,12].

Під час гострих і хронічних захворювань синтез А знижується на фоні збільшення його розпаду та втрат. Водночас порушується розподіл А між внутрішньо- та позасудинним просторами (набряк тканин). Це призводить до гіпоальбумінемії, що є незалежним предиктором негативних наслідків [13].

Гіпоальбумінемія, що виникла у пацієнтів похилого віку, – важливий предиктор підвищеної летальності та інфекційних ускладнень. Згідно з результатами досліджень, під час яких обстежено 319 хворих на COVID-19 (64 із них померли), рівень А у крові та вік є предикторами летального наслідку захворювання, що не залежать від статі, терміну надходження у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (BAIT), наявності серцевої недостатності, хронічного обструктивного захворювання легень, рівня С-реактивного білка [14].

Застосування А у пацієнтів із сепсисом залишається доцільним у сучасній клінічній практиці [15]. Про це свідчать результати дослідження, опубліковані у 2021 році [16]. У межах цього дослідження обстежено 6 597 хворих, яких поділили на дві групи. Хворі I групи після надходження до BAIT отримували тільки кристалоїди, а 920 хворих із 2 групи одержували комбінацію кристалоїдів та А, який також вводили у перші 24 години після надходження до відділення. Встановлено достовірне зниження летальності у 2 групі хворих (до 12,5 % проти 16,4 %, $p = 0,003$). У хворих цієї групи також зафіксовано підвищення показників виживаності на 3,23 доби на 28 добу спостереження, на 4,84 доби – на 60 добу від початку захворювання. Введення розчину А із запізнен-

ням на 24 години спричиняло збільшення об'єму інфузії кристалоїдів (1,9 л за три прийоми проти 3,9 л за добу) та сумарного об'єму інфузії А (з 0,99 л до 1,65 л).

Уперше розчин альбуміну в клініці застосували під час лікування хворих із термічними опіками, цієї стратегії дотримуються й донині.

У праці [17] запропоновано стратегію початкової інтенсивної терапії пацієнтів із тяжкими опіками, що ґрунтується на патофізіології пошкодження ендотеліального глікокаліксу при тяжких опіках. Доведено, що у перші години опікового шоку травма спричиняє низький серцевий викид, системну та легеневу вазоконстрикцію з низькими доставкою та засвоєнням кисню. У наступні 24–48 годин розвиваються гіпердинамічний і вазоплегічний стани. Дослідники встановили, що швидкість відновлення серцевого викиду краща, коли одночасно з кристалоїдами вводили А. Тому запропоновано такий алгоритм лікування:

1) надання допомоги починають із введення А в об'ємі, який розраховують за формулою: $2 \text{ мл/кг} \times \text{індекс тяжкості ураження}$;

2) розчини, які вводять у перші 6 годин після опіку (100 мл 20 % А на 100 мл Рінгера-лактату), використовують для досягнення чотирьох основних цілей: діурез – понад 0,5 мл/кг/год, серцевий індекс – понад 2,2 л/хв/мг, венозна оксиметрія – понад 70 %, зниження рівня лактату;

3) якщо одну з цих цілей не досягнуто, роблять тест на чутливість до рідини, у разі отримання позитивного результату, потрібно збільшити темп інфузії на 20 % за годину. Якщо всі цілі досягнуто, темп інфузії зменшують на 10 % за годину.

Додавання А до схеми інтенсивної терапії пацієнтів із термічною травмою сприяло зниженню летальності та зменшенню частоти виникнення компартмент-синдрому [18], скороченню тривалості використання вазопресорів, штучної вентиляції легень і зменшенню частоти виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії [19], а також спричинило зниження потреби у кристалоїдах [20].

Актуальним є питання щодо можливості застосування А у хворих на пневмонію, асоційовану з COVID-19. Так, у дослідженні G. Ramador [14] проаналізовано результати інфузій альбуміну 29 хворих на пневмонію, асоційовану з COVID-19, у котрих рівень D-димеру перевищував 1 мкг/мл, а рівень А у плазмі крові був нижчим за 3,5 г/дл. Хворі I групи ($n = 10$) внутрішньовенно отримували альбумін у дозі 80 г/добу у перші три доби, 40 г/добу – у наступні чотири доби; сумарно – 400 г А на тиждень. Хворим II групи ($n = 19$) призначено стандартну терапію. Пацієнти обох груп одержували гепарин у низьких дозах, у жодному випадку не призначено кортикостероїди. У всіх хворих виявлено гіпоальбумінемію. Аналіз результатів лікування дав підстави зробити висновок про безпечність введення з першої доби госпіталізації А у великій дозі (400 г) пацієнтам похилого віку у критичному стані внаслідок перебігу пневмонії, асоційованої з COVID-19, на фоні тяжкої гіпоальбумінемії. Екзогенний А у високих дозах спричиняє підвищення концентрації А у крові, сприяючи збільшенню об'єму крові, що циркулює, та запобігає гострому ураженню нирок, покращує кровотік в усіх тканинах організму (маркером цього є ступінь зниження С-реактивного білка у крові).

У керівництві, що розроблене А. Weinacker & Н. Ang, наведено детальні рекомендації та відповідні алгоритми введення А під час кардіохірургічних оперативних втручань, при гепаторенальному синдромі, спонтанному бактеріальному перитоніті та цирозі печінки, а також під час трансплантацій серця, легенів, печінки [21].

Не менш важливою є проблема застосування альбуміну при критичних станах в акушерстві та гінекології, зокрема при прееклампсії.

Відомо, що прееклампсія не є самостійним захворюванням [22]. Цей синдром пов'язаний із порушенням адаптаційних систем організму матері, внаслідок чого стає неможливим адекватне забезпечення потреб плода, який розвивається. Гестаційна ендотеліопатія виникає під впливом низки біологічно активних речовин, як-от про- та протизапальних цитокінів. Активізація різних факторів запалення додатково порушує структуру ендотелію. У поєднанні з порушенням синтезу альдостерону та затримкою внаслідок цього натрію та води збільшується проникність судинної стінки, рідина виходить в інтерстиціальний простір, що клінічно виявляють за набряковим синдромом [23,24,25].

У попередніх роботах показано, що під впливом А, введеного у післяпологовому періоді жінкам із вихідною прееклампсією, виникає тенденція до нормалізації водних секторів і параметрів гемодинаміки [26,27]. Разом із тим, альбумін має властивості модулятора системного запалення [28,29], на якому, власне, і ґрунтується розвиток прееклампсії. Лише в поодиноких дослідженнях вивчали активність запальних процесів, що виникають у жінок із вихідною прееклампсією, під впливом інфузій альбуміну після розродження.

Мета роботи

Встановити вплив введення розчину альбуміну на активність запального процесу в післяпологовому періоді у жінок із вихідною прееклампсією.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження, яке здійснене на базі ВАІТ Комунального підприємства «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» Дніпропетровської обласної ради», залучено 60 жінок.

Критерії залучення до дослідження – вік 18–40 років, одноплідна вагітність у терміні 34–40 тижнів, діагностована прееклампсія помірного та тяжкого ступенів, крововтрата під час пологів до 10 % об'єму крові, що циркулює. Із дослідження виключали жінок, молодших за 18 і старших за 40 років, із терміном вагітності, що менший за 34 тижні, вагітних, які мали багатоплідну вагітність, діагностовану соматичну патологію, із крововтратою під час пологів понад 10 % об'єму крові, що циркулює.

Для встановлення регіонарної норми для показників, що аналізували, обстежили 30 невагітних жінок відповідного віку (норма 1), а для оцінювання впливу прееклампсії на ці параметри обстежили 30 жінок у такому самому терміні вагітності без ускладнень перебігу (норма 2).

До першої (контрольної) групи залучили 30 жінок з прееклампсією в терміні вагітності 260,18 ± 6,34 дня; вік

пацієнток – 30,06 ± 5,13 року. У 80 % із них пологи відбулися шляхом операції кесаревого розтину. У післяпологовому періоді ці жінки отримували лікування відповідно до наказу МОЗ України № 151 від 24.01.2022 р. [30]. До другої (дослідної) групи залучили 30 вагітних із прееклампсією, які мали зів'язаний середній вік і термін вагітності, такий самий метод розродження. Пацієнткам цієї групи, крім стандартної терапії, протягом 72 годин після завершення фізіологічних пологів чи операції кесаревого розтину безперервно виконували інфузію розчинів альбуміну та фуросеміду за авторською методикою [31].

Концентрацію інтерлейкінів (IL-6 і IL-10) визначали методом імуноферментного аналізу, використовували відповідні набори реактивів. Кров для аналізу брали до початку пологової діяльності (вихідні показники); у першу та третю доби після пологів.

Усі жінки під час дослідження перебували під наглядом суміжних спеціалістів: окуліста, невролога, терапевта / кардіолога.

Усі процедури, які виконали під час дослідження, відповідали чинним етичним стандартам щодо клінічної практики, нормам Гельсінської декларації 1964 р. з поправками та «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Робота схвалена комісією з питань біомедицинської етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 06 від 04 жовтня 2019 р.).

Статистично результати дослідження проаналізували, застосовували методи параметричної та непараметричної статистики. Для статистичного порівняння використали t-критерій Стюдента. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати

Встановлено, що у третьому триместрі неускладненої вагітності рівень прозапального IL-6 достовірно (на 175 %) перевищував показник, зафіксований у здорових невагітних жінок (табл. 1, рис. 1). Рівень протизапального IL-10 вірогідно підвищувався, але меншою мірою, – на 29,5 % від норми 1. Зазначимо, що індекс запалення при цьому перевищував норму на 120 %.

До розродження на фоні прееклампсії рівень прозапального IL-6 достовірно перевищував норму для невагітних жінок на 272,9 %, а норму для жінок із неускладненою вагітністю – на 97,8 % (табл. 2, рис. 1). При цьому рівень протизапального IL-10 достовірно нижчий за норму у невагітних жінок на 38,0 %, а в жінок із неускладненою вагітністю – на 52,3 %. Значне посилення запальних процесів на тлі прееклампсії підтверджено підвищенням індексу запалення – на 523,3–570,0 % понад рівень його при неускладненій вагітності.

У першу добу після пологів на тлі стандартної інфузійної терапії зафіксовано подальше достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня IL-6: на 443,6 % понад вихідний рівень і на 716,4 % понад показник, встановлений у невагітних жінок (рис. 2). Концентрація протизапального IL-10 при цьому продовжувала вірогідно зменшуватися і становила 76,3 % від вихідного рівня та 47,1 % від норми для невагітних жінок (табл. 2, рис. 3). Індекс запалення перевищував норму для невагітних жінок на 1696,7 %, а вихідний рівень – на 1173,4 % (табл. 2, рис. 4).

Таблиця 1. Вплив преєклампсії на медіатори запалення (n = 30)

Показник	IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл	IL-6 /IL-10, ум. од.
Здорові невагітні жінки (норма 1)	1,40 ± 0,15	4,50 ± 0,28	0,30
Жінки з неускладненою вагітністю (норма 2)	3,85 ± 0,49	5,83 ± 0,35	0,66
Жінки з преєклампсією	5,37 ± 0,27	2,66 ± 0,21	2,01

Таблиця 2. Динаміка змін інтерлейкінів при різних варіантах терапії післяпологового періоду, М ± m

Показник	IL-6, пг/мл		IL-10, пг/мл	
	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2
До пологів	5,22 ± 0,23	5,37 ± 0,27	2,78 ± 0,27	2,66 ± 0,21
1 доба після пологів	11,43 ± 0,54	8,27 ± 0,41	2,12 ± 0,11	2,84 ± 0,13
3 доба після пологів	4,93 ± 0,18	2,35 ± 0,14	1,98 ± 0,19	3,63 ± 0,21

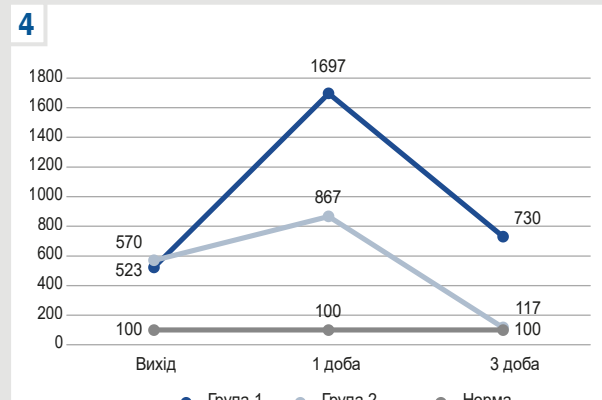
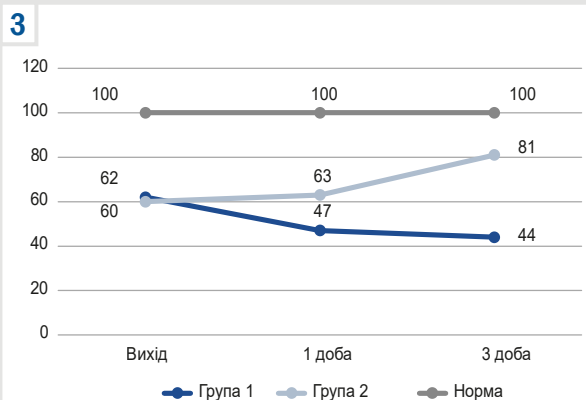
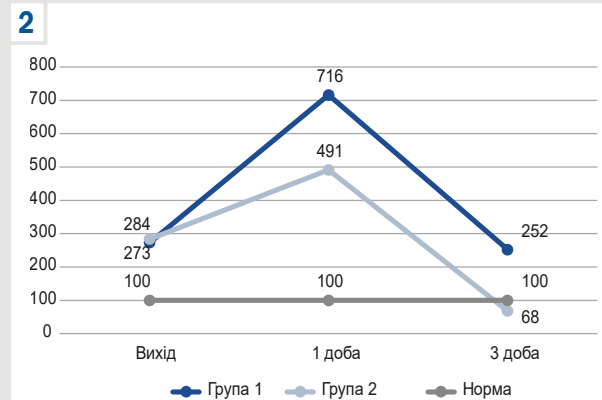
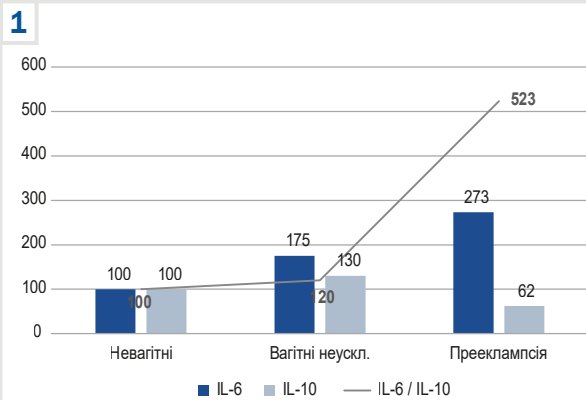


Рис. 1. Вплив преєклампсії на рівні IL-6, IL-10 та індекс запалення (у відсотках до норми).

Рис. 2. Динаміка змін IL-6 (у відсотках до норми) під впливом різних схем лікування в післяпологовому періоді.

Рис. 3. Динаміка змін IL-10 (у відсотках до норми) під впливом різних схем лікування в післяпологовому періоді.

Рис. 4. Динаміка змін індексу запалення (співвідношення IL-6 / IL-10 у відсотках до норми) під впливом різних схем лікування в післяпологовому періоді.

На третю добу після пологів концентрація IL-6 різко зменшилася – до 94,4 % від вихідного рівня, перевищувала норму для невагітних жінок на 252,1 %. Рівень протизапального IL-10 продовжував знижуватися – до 71,2 % від вихідного рівня або до 44,0 % від норми для невагітних. Зафіксовано також зменшення індексу запалення на 966,7 % порівняно з попереднім етапом дослідження, він на 730,0 % перевищував норму для невагітних жінок.

На тлі інфузії розчину А рівень прозапального IL-6 у першу добу після пологів підвищився, як і в попередній групі, але меншою мірою. Так, встановлено, що концентрація IL-6 перевищувала вихідний рівень на 207,1 %, а норму для невагітних – на 490,3 % (табл. 2, рис. 2). Втім, на відміну від попередньої групи, визначено тенденцію до збільшення у крові рівня протизапального IL-10. Залишаючись на 36,9 % нижчим за норму для невагітних жінок, його рівень вірогідно (на 4,0 %) перевищував

показник, встановлений на попередньому етапі. Індекс запалення перевищував рівень попереднього етапу на 297,7 %, норму для невагітних – на 866,7 %.

На третю добу після пологів концентрація прозапального IL-6 стрімко знизилася та була на 422,8 % нижчою за показник, встановлений на попередньому етапі дослідження, лише на 67,9 % перевищувала норму для здорових невагітних жінок (рис. 2). Рівень проти-запального IL-10 при цьому на 17,6 % перевищував показник, зафіксований на попередньому етапі (рис. 3). Це вірогідно (на 19,3 %) менше за норму для здорових невагітних жінок. Індекс запалення перевищував норму для невагітних лише на 116,7 %, на 750,2 % менший за показник попереднього етапу.

Обговорення

Згідно з результатами нашого дослідження, неускладне-на вагітність у терміні $260,18 \pm 6,34$ дня супроводжується запальним процесом низької інтенсивності. Індекс запалення (IL-6 / IL-10) перевищував норму на 120,0 %, що забезпечує підготовку вагітної до нормального перебігу пологів [22].

Прееклампсія помірного і тяжкого ступенів у тому самому терміні супроводжується достовірним посиленням (на 570 %) активності запального процесу (IL-6 / IL-10), що підтверджено динамікою концентрацій IL-6 і IL-10. У першу добу після пологів зафіксовано пікоподібне посилення запальних процесів. Встановлено, що на ступінь зростання впливає характер інтенсивної терапії, яку отримує жінка.

За результатами дослідження, інфузії альбуміну у поєднанні з низькими дозами фуросеміду за розробленою нами методикою можуть сприяти корекції рівнів про- та протизапальних цитокінів для зменшення активності запального процесу. Так, на першу добу післяпологового періоду під впливом інфузії А співвідношення IL-6 / IL-10 зменшилося істотно, ніж при стандартній терапії. На третю добу після пологів індекс запальної активності у другій групі лише на 116,7 % перевищував норму для невагітних.

На підставі цих даних зробили висновок, що застосування запропонованої схеми лікування сприяє зменшенню інтенсивності запалення, імовірно, внаслідок ендотеліопротективного ефекту альбуміну, який стримує прогресування прееклампсії [32,33,33].

Висновки

1. Третій семестр неускладненої вагітності супроводжується запаленням низької інтенсивності, ступінь якого збільшується на 348,3 % на фоні формування прееклампсії.

2. У першу добу після пологів на тлі вихідної прееклампсії відбувається посилення запальних процесів, ступінь активності котрих залежить від особливостей інтенсивної терапії, яку отримує жінка.

3. Додавання до стандартної терапії з перших годин після розродження 20 % розчину альбуміну та фуросеміду за власною авторською методикою сприяє істотному зменшенню ступеня активності запальних реакцій, внаслідок чого зменшується імовірність виникнення ускладнень у післяпологовому періоді.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 13.02.2025

Після доопрацювання / Revised: 08.04.2025

Схвалено до друку / Accepted: 18.04.2025

Відомості про авторів:

Клигуненко О. М., д-р мед. наук, професор каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8470-4790

Кравець О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1340-3290

Зозуля О. О., канд. мед. наук, доцент каф. нервових хвороб та нейрохірургії факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1024-5987

Марзан О. О., д-р філософії, асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1263-2198

Площенко Ю. О., канд. мед. наук, доцент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0538-0164

Седінкін В. А., канд. мед. наук, доцент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8894-1598

Станін Д. М., канд. мед. наук, доцент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5310-2148

Information about the authors:

Klygunenko O. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Kravets O. V., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Zozulya O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Marzan O. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Ploshchenko Yu. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Sedinkin V. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Stanin D. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Клигуненко Олена (Olena Klyhunenko)
klygunenko@gmail.com

References

- Anderson NL, Anderson NG. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Mol Cell Proteomics*. 2002;1(11):845-67. doi: [10.1074/mcp.r200007-mcp200](https://doi.org/10.1074/mcp.r200007-mcp200)
- Vincent JL, Russell JA, Jacob M, Martin G, Guidet B, Wernerman J, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? *Crit Care*. 2014;18(4):231. doi: [10.1186/cc13991](https://doi.org/10.1186/cc13991)
- Vydyborets SV. [Albumin of serum: the range of possibilities for the application]. *Family Medicine*. 2018;(2):109-17. Ukrainian. doi: [10.30841/2307-5112.2.2018.146190](https://doi.org/10.30841/2307-5112.2.2018.146190)
- Klygunenko O, Zozulya O. [Human serum albumin (the past and the future)]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2017;(5):26-30. Russian. doi: [10.22141/2224-0586.5.84.2017.109356](https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.84.2017.109356)
- Cherniy VI. [The role and place of albumin in modern infusion-transfusion therapy]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2017;(1):23-31. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0586.1.80.2017.94448](https://doi.org/10.22141/2224-0586.1.80.2017.94448)
- Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management. *Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(3):227-34. doi: [10.1016/j.bpa.2014.06.003](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2014.06.003)
- Saner FH, Stueben BO, Hoyer DP, Broering DC, Bezinover D. Use or Misuse of Albumin in Critical Ill Patients. *Diseases*. 2023;11(2):68. doi: [10.3390/diseases11020068](https://doi.org/10.3390/diseases11020068)
- Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med*. 2012;33(3):209-90. doi: [10.1016/j.mam.2011.12.002](https://doi.org/10.1016/j.mam.2011.12.002)
- Zazzeron L, Gattinoni L, Caironi P. Role of albumin, starches and gelatins versus crystalloids in volume resuscitation of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(5):428-36. doi: [10.1097/MCC.0000000000000341](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000341)
- Evans TW. Review article: albumin as a drug--biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16 Suppl 5:6-11. doi: [10.1046/j.1365-2036.16.s5.2.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.16.s5.2.x)
- Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, Napoli L, Ricci CS, Tufoni M, et al. Clinical indications for the albumin use: still a controversial issue. *Eur J Intern Med*. 2013 Dec;24(8):721-8. doi: [10.1016/j.ejim.2013.05.015](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.05.015)
- Vincent JL, Wilkes MM, Navickis RJ. Safety of human albumin – serious adverse events reported worldwide in 1998-2000. *Br J Anaesth*. 2003;91(5):625-30. doi: [10.1093/bja/aeg233](https://doi.org/10.1093/bja/aeg233)
- Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003;237(3):319-34. doi: [10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87](https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87)
- Ramador G. Infusion of albumin for seriously ill patients with COVID-19: hemodilution and anticoagulation. *Int J Mol Sci*. 2021;22:7126. doi: [10.3390/ijms22137126](https://doi.org/10.3390/ijms22137126)
- Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21. doi: [10.1056/NEJMoa1305727](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305727)
- Zhou S, Zeng Z, Wei H, Sha T, An S. Early combination of albumin with crystalloids administration might be beneficial for the survival of septic patients: a retrospective analysis from MIMIC-IV database. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):42. doi: [10.1186/s13613-021-00830-8](https://doi.org/10.1186/s13613-021-00830-8)
- Soussi S, Dépret F, Benyamina M, Legrand M. Early Hemodynamic Management of Critically Ill Burn Patients. *Anesthesiology*. 2018;129(3):583-9. doi: [10.1097/ALN.0000000000002314](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002314)
- Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2017;43(1):17-24. doi: [10.1016/j.burns.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.001)
- Park SH, Hemmila MR, Wahl WL. Early albumin use improves mortality in difficult to resuscitate burn patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5):1294-7. doi: [10.1097/TA.0b013e31827019b1](https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827019b1)
- Lawrence A, Faraklas I, Watkins H, Allen A, Cochran A, Morris S, et al. Colloid administration normalizes resuscitation ratio and ameliorates "fluid creep". *J Burn Care Res*. 2010;31(1):40-7. doi: [10.1097/BCR.0b013e3181cb8c72](https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181cb8c72)
- Weinacker A, Ang H. Guidelines for Intravenous Albumin Administration at Stanford Health Care. *Stanford Health Care*; 2017. 4 p.
- Klygunenko OM, Sedinkin VA, Kravets OV, Marzan OO. [The effect of the inflammatory response on the development of pregnancy complicated by preeclampsia]. *Pain, Anaesthesia and Intensive Care*. 2024;(4):7-16. doi: [10.25284/2519-2078.4\(109\).2024.318686](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(109).2024.318686)
- August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>
- Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-60. doi: [10.1097/AOG.0000000000003891](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891)
- Karaşin SS, Çift T. The Role of Ischemia-modified Albumin as a Biomarker in Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(3):133-9. doi: [10.1055/s-0040-1709662](https://doi.org/10.1055/s-0040-1709662)
- Klyhunenko OM, Volkov OO. [The interrelation of pro- and antiinflammatory cytokines in the third trimester of pregnancy]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2014;(7):131-3. Ukrainian.
- Klygunenko OM, Marzan OO. [The influence of pregnancy that is complicated by preeclampsia on the main parameters of central and peripheral hemodynamics and body water compartments volume]. *Ukrainian medical journal*. 2021;(2):71-3. Ukrainian. doi: [10.32471/umj.1680-3051.142.203830](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.203830)
- Staff AC, Fjeldstad HE, Fosheim IK, Moe K, Turowski G, Johnsen GM, et al. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S895-S906. doi: [10.1016/j.ajog.2020.09.026](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.026)
- Alnaes-Katjavivi P, Roald B, Staff AC. Uteroplacental acute atherosclerosis in preeclamptic pregnancies: Rates and clinical outcomes differ by tissue collection methods. *Pregnancy Hypertens*. 2020;19:1-17. doi: [10.1016/j.preghy.2019.11.007](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.11.007)
- Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Hypertensive Disorders During Pregnancy, Childbirth, and the Postpartum Period"]. Order dated 2022 Jan 24 No. 151 [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 2]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_ykpmg_giprozlvagitn.pdf
- Klygunenko OM, Kravets OV, Sedinkin VA, inventors. [Method for preventing multiple organ failure syndrome in patients with hypovolemia]. Patent 128083 Ukraine. 2018 Aug 27.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241. doi: [10.1093/eurheartj/ehy340](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340)
- Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019 Jul 15;366:l2381. doi: [10.1136/bmj.l2381](https://doi.org/10.1136/bmj.l2381)
- Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia: The Relationship between Uterine Artery Blood Flow and Trophoblast Function. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3263. doi: [10.3390/ijms20133263](https://doi.org/10.3390/ijms20133263)