

## Гемосорбция с использованием колонки на основе сверхсшитого стирол-дивинибензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом в комплексе интенсивного лечения острого повреждения легких при хирургическом лечении рака легкого (клиническое наблюдение)

Н. Д. Ушакова, С. Н. Тихонова, Д. А. Розенко

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Минздрава России,  
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-линия, д. 63

## Hemosorption by a Column Adsorber Based on Hyper-Cross-Linked Styrene-Divinylbenzene Copolymer with Immobilized Lipopolysaccharide-Selective Ligand in Combined Intensive Care of Lung Cancer-Related Postoperative Acute Lung Injury (Case Report)

Nataliya D. Ushakova, Svetlana N. Tikhonova, Dmitriy A. Rozenko

National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia,  
63 Line 14 Str., 344037 Rostov-on-Don, Russia

**Для цитирования:** Н. Д. Ушакова, С. Н. Тихонова, Д. А. Розенко. Гемосорбция с использованием колонки на основе сверхсшитого стирол-дивинибензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом в комплексе интенсивного лечения острого повреждения легких при хирургическом лечении рака легкого (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 [На русск. и англ.]

**For citation:** Natalya D. Ushakova, Svetlana N. Tikhonova, Dmitriy A. Rozenko. Hemosorption by a Column Adsorber Based on Hyper-Cross-Linked Styrene-Divinylbenzene Copolymer with Immobilized Lipopolysaccharide-Selective Ligand in Combined Intensive Care of Lung Cancer-Related Postoperative Acute Lung Injury (Case Report). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 [In Russ. and Engl.]

### Резюме

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является серьезной проблемой современной реаниматологии, что связано с частотой его развития, многогранностью механизмов патогенеза, неизменно высокой летальностью. Важным патофизиологическим триггером острого повреждения легких является развитие неконтролируемого каскада реакций системного воспаления, «цитокинового шторма» с последующим формированием полиорганной дисфункции (ПОН). Кроме того, у больных, находящихся в критических состояниях, существует относительная ишемия кишечника, при которой согласно концепции «ось кишечник-легкое», когда эпителий кишки и легкого рассматриваются как непрерывная поверхность, может произойти транслокация бактерий и/или эндотоксина непосредственно в кровоток. Одним из возможных подходов лечения этой категории больных может быть экстракорпоральное удаление из системного кровотока избыточно продуцируемых медиаторов воспалительного ответа и эндотоксина методом гемосорбции с использованием селективных сорбентов.

**Цель исследования.** Оценить эффективность селективной сорбции в комплексном лечении острого повреждения легких, связанного с хирургической травмой, после оперативного вмешательства по поводу рака легкого.

**Результаты.** Проведение однократной 4-часовой процедуры селективной сорбции в составе комплексного лечения пациента с тяжелым пост-операционным состоянием привело к быстрым (в течение суток) эффектам: снижению лейкоцитоза (числа лейкоцитов с  $32 \times 10^9$  до  $13 \times 10^9$ , л $^{-1}$ ) и активности эндотоксина (ЕАА с 0,67 до 0,32, у. е.), уменьшению содержания провоспалительного цитокина (IL-6 с 1860 до 62, пг/мл) и прокальцитонина (PCT с 46 до 0,32, нг/мл) в плазме крови, восстановлению показателей газообмена, отмене необходимости в гемодинамической поддержке прессорными аминами (уже через 2 часа после сорбции).

**Заключение.** Клинический пример успешной терапии с включением селективной сорбции, основанной на использовании сверхсшитого стирол-дивинибензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом, обосновывает необходимость дальнейшего изучения ее при-

Адрес для корреспонденции:

Наталья Дмитриевна Ушакова  
E-mail: ndu2000@rambler.ru

Correspondence to:

Natalia D. Ushakova  
E-mail: ndu2000@rambler.ru

менения как средства быстрой коррекции респираторных послеоперационных осложнений, в том числе — у онкологических больных после радикальных торакопластических операций.

**Ключевые слова:** рак легких; острое повреждение легких; радикальные торакопластические операции; селективная сорбция; стирол-дивинибензолный сополимер; ЛПС-селективный лиганд; Эфферон ЛПС

## Summary

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a serious challenge in the contemporary reanumatology due to its prevalence, versatility of pathogenesis mechanisms, and continuously high mortality. The development of an uncontrolled cascade of systemic inflammation reactions, 'cytokine storm', followed by multiple organ failure (MOF) is an essential pathophysiological trigger of acute lung injury. Besides, critically ill patients are characterized by a relative intestinal ischemia, wherein, according to the 'intestine-lung axis' concept that treats intestinal and pulmonary epithelium as a continuous surface, translocation of bacteria and/or endotoxin directly into blood flow might occur. Extracorporeal removal of excessively produced inflammatory response mediators and endotoxin (bacterial lipopolysaccharide, LPS) from systemic circulation by selective hemosorption might represent a life-saving approach in sepsis.

**Purpose:** to evaluate the efficacy of selective sorption in a combined therapy for acute lung injury related to postoperative injury after lung cancer surgery.

**Results.** A single 4-hour selective sorption procedure in the combined therapy of a critically ill postoperative patient produced fast (within 24 hrs.) effects: decreased leukocytosis (the leukocyte count fell down from  $32 \times 10^9$  to  $13 \times 10^9$ , L<sup>-1</sup>) and endotoxin activity (EAA — from 0.67 to 0.32, units), reduced blood plasma anti-inflammatory cytokine (IL-6 — from 1860 to 62, pg/ml) and procalcitonin (PCT — from 46 to 0.32, ng/ml), recovery of gas exchange, discontinuation of hemodynamic support with pressor amines as no longer needed (as early as 2 hours after sorption).

**Conclusion.** The clinical case of a successful therapy including selective sorption based on hyper-cross-linked styrene-divinylbenzene copolymer with immobilized LPS-selective ligand warrants further clinical studies on the efficiency of a novel selective hemosorption column use to correct post-radical respiratory complications in oncological patients.

**Keywords:** lung cancer; acute lung injury; radical thoracoplasty; selective sorption; styrene-divinylbenzene copolymer; LPS-selective ligand; Efferon LPS

DOI:10.15360/1813-9779-2020-4-14-20

## Введение

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является серьезной проблемой современной реаниматологии, что связано с частотой его развития, многогранностью механизмов патогенеза, неизменно высокой летальностью [1]. В настоящее время описано более 20 прямых и непрямых повреждающих факторов риска развития ОРДС. Безусловно, многообразие этиопатогенеза ОРДС требует применения различных лечебных технологий на разных стадиях заболевания, что может улучшить результаты лечения [2–5].

Известно, что важным патофизиологическим триггером острого повреждения легких является развитие неконтролируемого каскада реакций системного воспаления, «цитокинового шторма» с последующим формированием полиорганной дисфункции, ПОН [6–8].

Одним из возможных подходов к лечению этой категории больных может быть экстракорпоральное удаление из системного кровотока избыточно продуцируемых медиаторов воспалительного ответа и эндотоксина методом гемосорбции с использованием селективных сорбентов [7, 9–15].

## Introduction

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a serious challenge in the contemporary reanumatology due to its prevalence, versatility of pathogenesis mechanisms, and continuously high mortality [1]. Today, over 20 direct and indirect damaging risk factors of ARDS have been described. Versatility of ARDS etiopathogenesis requires different therapeutic technologies at different stages of the disease that might improve the outcome [2–5].

It is known that the development of an uncontrolled cascade of systemic inflammation reactions, 'cytokine storm', followed by multiple organ failure (MOF) is an essential pathophysiological trigger of acute lung injury [6–8].

Extracorporeal removal of excessively produced inflammatory response mediators and endotoxin from systemic circulation by selective hemosorption might be a possible approach to the management of patients with severe infection complications[7, 9–15].

Currently, extracorporeal blood purification devices Efferon CT and Efferon LPS are authorized to be marketed in Russia. They contain a hemosorbent based on hyper-cross-linked styrene-divinyl-

В настоящее время в России зарегистрированы устройства для экстракорпорального очищения крови Эфферон ЦТ и Эфферон ЛПС, содержащие гемосорбент на основе сверхшистого стирол-дивинибензольного сополимера с заявленной избирательной сорбцией малых и средних белковых молекул (например, цитокинов) для устройства Эфферон ЦТ и липополисахарида грамотрицательных микроорганизмов для устройства Эфферон ЛПС. В стеновых испытаниях показан высокий сорбционный клиренс из кристаллоидного раствора в отношении веществ среднемолекулярной массы и эндотоксина грамотрицательных микроорганизмов [16, 17]. Однако данных по его клиническому применению, необходимых для широкого внедрения данного устройства в клиническую практику, в настоящее время нет.

Цель исследования — ценить эффективность селективной сорбции в комплексном лечении острого повреждения легких, связанного с хирургической травмой, после оперативного вмешательства по поводу рака легкого.

### Клиническое наблюдение

Больной Г., 67 лет, поступил в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ в ноябре 2019 года с диагнозом центральный рак нижней доли левого легкого с распадом, абсцедирующая параканкрозная пневмония, cT3NxM0 ст. II, состояние после 3 курсов неоадъювантной полихимиотерапии, прогрессирование, клиническая группа 2 для проведения хирургического лечения.

Дано добровольное информированное согласие на лечение, проведение экстракорпоральной детоксикации, а также участие в научном исследовании и публикацию полученных результатов.

Выполнена операция в объеме: расширенная комбинированная пневмонэктомия слева, резекция левого предсердия, резекция перикарда, частичная плеврэктомия, пластика перикарда полипропиленовой сеткой. Интраоперационно во время мобилизации левого легкого произошло вскрытие одного из участков абсцедирования с поступлением гноя в плевральную полость и полость перикарда. После удаления препарата плевральная полость была 4-кратно промыта 0,15% водным раствором хлоргексидина.

После операции больной поступил в отделение анестезиологии и реанимации. При поступлении состояние больного крайне тяжелое. Оценка вероятности летального исхода по шкале MPM II — 75,3%. Уровень сознания — остаточная медикаментозная седация (оценка

benzene copolymer with the claimed selective sorption of small and mid-size protein molecules (for example, cytokines) for Efferon CT, and LPS of gram-negative microorganisms for Efferon LPS column. Bench tests have shown high sorption clearance from a crystalloid solution of molecules with a medium molecular weight including endotoxin of gram-negative microorganisms [16, 17]. However, as of today, there are no data related to its clinical application, which are required for large-scale deployment of this device in clinical practice.

The purpose of the study is to evaluate the efficacy of selective sorption in a combined therapy for acute lung impairment related to postoperative injury after lung cancer surgery.

### Case Study

Patient G., 67 years of age, was admitted to Federal State Budgetary Institution, The National Medical Research Center for Oncology, in November 2019 with the diagnosis of central lung cancer of inferior lobe of left lung with cavitation, abscess-forming paracancerous pneumonia, cT3NxM0 stage II, condition after 3 courses of neoadjuvant multiagent chemotherapy, progression, clinical group 2 to undergo surgery.

Voluntary informed consent to the treatment, extracorporeal detoxification, participation in research and publication of anonymous data generated from the research was received.

The following surgery was performed: extended combined pneumonectomy on the left, left atrium resection, pericardium resection, partial pleurectomy, pericardium polypropylene mesh-plasty. Intraoperatively, during left lung mobilization, one of abscessed areas ruptured with pus entering the pleural cavity and pericardium cavity. After the drug was removed, the pleural cavity was washed with 0.15% chlorhexidine in water 4 times.

After the surgery, the patient was admitted to ICU. The patient was severely critically ill at admission. The MPM II mortality prediction score was 75.3%. The state of consciousness was residual pharmacological sedation (the Ramsay score 4). The skin was pale, pasty, cold, watery. The temperature of the body was 35.3°. The patient received mechanical lung ventilation (MLV) by Hamilton G5 machine in P-CMV mode. The ventilation parameters were: RR 16 per min.; PCV 10 cmH<sub>2</sub>O; PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O; FiO<sub>2</sub> 80%; VT 330 ml; VE 5.5 L/min. At that, SpO<sub>2</sub> was 90%. By auscultation, to the right above the lung, there was harsh mechanical respiration without rale. Pleural drainage was functioning. In the drainage there was a small amount of sero-hemorrhagic discharge, escaped air was not recorded. ABP was 110/60 mm Hg against microstream infusion of norepinephrine at 1–1.5 µg/kg/min. HR=PS=107 per minute. Laboratory tests showed:

**Клинико-лабораторные показатели.****Clinical and laboratory parameters.**

Parameters	Postoperative Values		
	1 h	Day 1 (Before Sorption)	Day 2 (After Sorption)
Leukocytes, $\text{L}^{-1}$	$22 \times 10^9$	$32 \times 10^9$	$13 \times 10^9$
Neutrophils, %	>70	>70	<70
PCT, ng/ml	20	46	0.32
IL-6, pg/ml	460	1860	62
EAA,	0.47	0.67	0.32
Noradrenaline, $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1.0–1.5	1.0–1.5	0

Note. RU are relative units.

**Примечание.** Postoperative values — значения после операции; day — день; sorption — сорбция; before/after — до/после; RU — условные единицы.

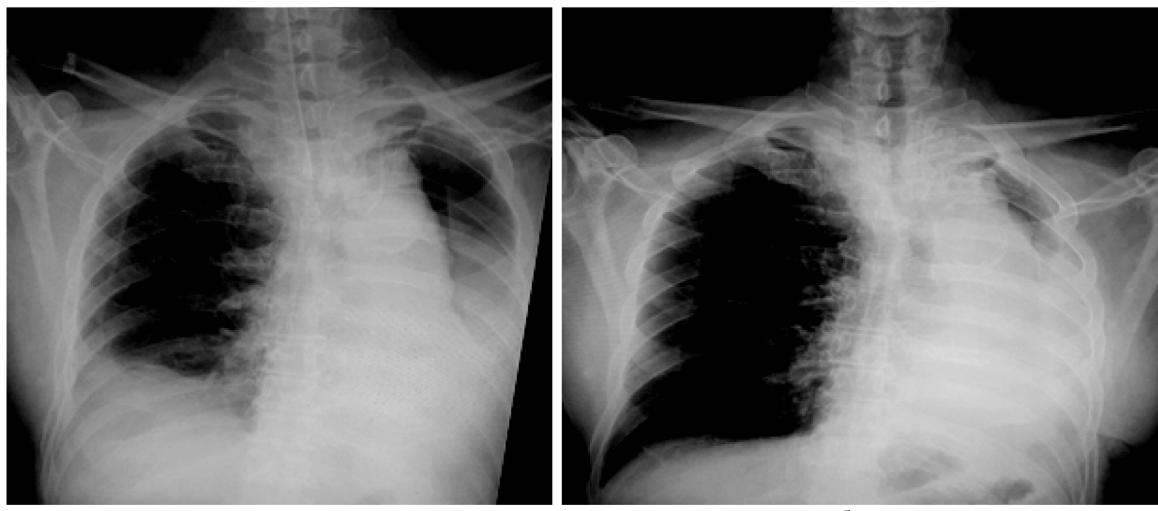
по шкале Ramsay — 4 балла). Кожные покровы бледные, пастозные, холодные, влажные. Температура тела — 35,3°. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) аппаратом Hamilton G5 в режиме Р-CMV. Параметры вентиляции: ЧД — 16 в мин; Р упр. — 10 см вод. ст.; PEEP — 5 см вод. ст.; FiO<sub>2</sub> — 80%; ДО — 330 мл; МОД — 5,5 л/мин. На этом фоне SpO<sub>2</sub> — 90%. Аускультативно над легким справа жесткое аппаратное дыхание, хрипов нет. Плевральный дренаж функционировал. По дренажу — серозно-геморрагическое отделяемое в небольшом количестве, сброса воздуха не регистрировали. АД 110/60 мм рт. ст. на фоне микроструйного введения норэпинефрина в дозе 1–1,5 мкг/кг/мин. ЧСС=PS=107 в минуту. При лабораторном исследовании: лейкоцитоз  $22 \times 10^9/\text{l}$ , нейтрофилез >70%, EAA — 0,47 (Respo-nse—0,97); прокальцитонин (PCT) — 20 нг/мл; IL-6 — 460 пг/мл (таблица). КОС: PaO<sub>2</sub> 72 мм рт. ст.; PaCO<sub>2</sub> 42,2 мм рт. ст.; pH 7,31; BE –10,2 ммоль/л; P/F 104 мм рт. ст.; HCO<sub>3</sub> 32,4 ммоль/л; FiO<sub>2</sub> 90%. Начата консервативная инфузционная, эмпирическая антибактериальная (цефазидим + авибактам 2,5 г каждые 8 часов, линезолид 600 мг каждые 12 часов), посиндромная терапия.

На следующие сутки после операции состояние больного без значимой положительной динамики. Респираторную и гемодинамическую поддержку проводили в прежнем режиме. По данным лабораторного обследования: лейкоцитоз  $32 \times 10^9/\text{l}$ ; нейтрофилез > 70%; EAA — 0,67 (Response — 0,92); PCT — 46 нг/мл; IL-6 — 1860 пг/мл (таблица). При рентгенологическом обследовании — воспалительная инфильтрация в нижне-боковых отделах справа (рис. а). Учитывая клинико-лабораторные данные, свидетельствующие о развитии генерализованного воспаления (рост сывороточной концентрации PCT, IL-6, отражающего выраженность цитокинемии, EAA > 0,6), а также недостаточную эффективность проводимого комплекса лечебных мероприятий, приняли решение о включении в комплекс интенсивного лечения гемосорбции с использованием колонки Эфферон ЛПС. Гемосорбцию проводили на аппарате Мультифильтрат (Фрезениус, Германия). Сосу-

leukocytosis  $22 \times 10^9/\text{L}$ , high neutrophil count > 70%, EAA — 0.47 (Response — 0.97); PCT — 20 ng/ml; IL-6 — 460 pg/ml (table). ABB: PaO<sub>2</sub> 72 mm Hg; PaCO<sub>2</sub> 42.2 mm Hg; pH 7.31; BE –10.2 mmol/L; P/F 104 mm Hg; HCO<sub>3</sub> 32.4 mmol/L; FiO<sub>2</sub> 90%. Conservative infusion empirical antibacterial (Cefazidime + avibactam 2.5 g every 8 hrs., Linezolid 600 mg every 12 hrs.), syndromic treatment was started.

On the next postoperative day, the patient's condition displayed no significant positive dynamics. The respiratory and hemodynamic support was continued in the same mode. Laboratory tests were: leukocytosis  $32 \times 10^9/\text{l}$ ; neutrophil count > 70%; EAA — 0.67 (Response — 0.92); PCT 46 — ng/ml; IL-6 — 1860 pg/ml (table). X-ray showed inflammatory infiltration in the lower lateral segments on the right (fig. a). In view of the clinical and laboratory data evidencing a generalized inflammation (growth of serum PCT, IL-6, which reflects severely high neutrophil count, EAA > 0.6), and insufficient efficacy of the bundle of care applied, it was decided to add hemosorption by Efferon LPS column using multi-filtrate machine (Fresenius Medical Care, Germany). The vascular access was achieved by catheterization of v. femoralis dextra with two-way perfusion catheter 16 F (Gambro, Sweden). Blood velocity was 80 ml/min. The duration of hemosorption amounted to 4 hours. For anticoagulation, unfractionated heparin at 500 U/hr. under AST monitoring (160–200 sec) was used. No adverse events were noted during hemosorption. Two hours after hemosorption, hemodynamic support with pressor amines was discontinued. Regarding other parameters, no clinically significant dynamics was observed.

On postoperative day 2, an improvement of the patient's general condition was noted. The state of consciousness was pharmacological sedation (Dexmedetomidine 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ ). RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) score was 1. The patient was alert, adequate, oriented to time and place. The skin and exposed mucous membranes were warm, moderately wet. The body temperature was 36.9°C. MLV was performed by Hamilton G5 machine in P-SiMV mode. At RR 8 per min., PCV+6



**Динамика рентгенологических изменений в легких: *a* — 1-е сутки послеоперационного периода; *b* — 3-и сутки послеоперационного периода.**

X-ray pattern dynamics of lungs: *a* — postoperative day 1; *b* — postoperative day 3.

дистый доступ — катетеризация v. femoralis dextra двухходовым перфузионным катетером 16 F (Gambro, Швеция). Скорость кровотока 80 мл/мин. Продолжительность гемосорбции — 4 часа. Антикоагуляция — нефракционированный гепарин в дозе 500 Ед/час под контролем ACT (160–200 сек.). Каких-либо нежелательных явлений во время проведения гемосорбции не отмечали. Через 2 часа после завершения гемосорбции гемодинамическая поддержка прессорными аминами была отменена. Со стороны других показателей клинически значимой динамики не наблюдали.

На 2-е сутки послеоперационного периода регистрировали улучшение общего состояния больного. Уровень сознания — медикаментозная седация (дексмедетomidин 0,4 мкг/кг/час). Оценка по шкале RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) — 1 балл. Больной был доступен контакту, адекватен, в пространстве и времени ориентирован. Кожные покровы и видимые слизистые теплые, умеренно влажные. Т тела 36,9°C. ИВЛ аппаратом Hamilton G5 в режиме P-SiMV. Параметры: ЧД 8 в мин, Р упр. + 6 см вод. ст., PEEP — 3 см вод. ст., FiO<sub>2</sub> — 40%; ДО — 320 мл, МОД — 4,5 л/мин. На этом фоне SpO<sub>2</sub> — 99%. Аускультативно в правом легком жесткое дыхание, хрипов нет. Гемодинамика стабильная. АД 135/85 мм рт. ст., ЧСС=PS=76 в минуту. При мониторном наблюдении — правильный синусовый ритм. При лабораторном обследовании: лейкоцитоз —  $13 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез < 70%; ЕАА — 0,32 (Response — 0,98); IL6 — 62,1 пг/мл (табл.); PCT — 0,32 нг/мл. КОС: PaO<sub>2</sub> 114 мм рт. ст.; PaCO<sub>2</sub> 36,5 мм рт. ст.; pH 7,43; BE —0,2 ммол/л, Р/F 342 мм рт. ст. HCO<sub>3</sub> 26,7 ммол/л.

cmH<sub>2</sub>O, PEEP — 3 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> — 40%; VT — 320 ml, VE — 4.5 L/min., SpO<sub>2</sub> was 99%. By auscultation, in the right lung, there was harsh breathing without rale. Hemodynamics was stable. ABP was 135/85 mmHg, HR=PS=76 per minute. On monitoring, there was regular sinus rhythm. Laboratory tests showed: leukocytosis  $13 \times 10^9/\text{L}$ ; neutrophil count < 70%; EAA — 0.32 (Response — 0.98); IL6 — 62.1 pg/ml (table); PCT — 0.32 ng/ml. ABB: PaO<sub>2</sub> 114 mm Hg; PaCO<sub>2</sub> 36.5 mmHg; pH 7.43; BE —0.2 mmol/L, P/F 342 mmHg; HCO<sub>3</sub> 26.7 mmol/L. By X-ray, positive dynamics was noted: inflammatory infiltration of lung tissue diminished (fig. *b*).

On postoperative day 3, after consciousness and muscular tone were fully recovered, and the tracheobronchial tree, mouth cavity and space above the cuff received sanitation, tracheal extubation was performed followed by delivery of warmed humidified oxygen with high-flow generator AIRVO-2: O<sub>2</sub> flow rate was 25 L/min., FiO<sub>2</sub> — 43%, t was 34°C. There was no adverse dynamics either in hemodynamic or laboratory indicators. The motor regime was extended.

On postoperative day 5, the patient in a satisfactory condition was transferred to a specialized unit for further care.

## Conclusion

The findings of a clinical and laboratory examination of the patient evidence that a single 4-hour selective sorption procedure using Efferon LPS column in the combined therapy of the critically ill postoperative patient produced fast (within 24 hrs.) effects: decreased leukocytosis and endotoxin activity, reduced blood plasma procalcitonin and

Рентгенологически отметили положительную динамику — уменьшение воспалительной инфильтрации легочной ткани (рис. б).

На 3-и сутки послеоперационного периода после полного восстановления сознания и мышечного тонуса, санации трахеобронхиального дерева, ротовой полости, надманджеточного пространства была произведена экстубация трахеи с последующей подачей подогретого увлажненного кислорода высокопоточным генератором AIRVO-2: поток  $O_2$  составлял 25 л/мин,  $FiO_2$  43%,  $t$  34°C. Гемодинамически, лабораторно — без отрицательной динамики. Был расширен двигательный режим.

На 5-е сутки после оперативного вмешательства больной в удовлетворительном состоянии переведен для дальнейшего лечения в профильное отделение.

## Заключение

Результаты клинико-лабораторного исследования пациента свидетельствуют о том, что проведение однократной 4-часовой процедуры селективной сорбции с использованием колонки Эфферон ЛПС в составе комплексного лечения пациента с тяжелым постоперационным состоянием привело к быстрым (в течение суток) эффектам: снижению лейкоцитоза и активности эндотоксина, уменьшению содержания провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и прокальцитонина в плазме крови, восстановлению показателей газообмена, отмене необходимости в гемодинамической поддержке прессорными аминами (уже через 2 часа после сорбции). Результаты демонстри-

### Литература

1. Kain T, Lindsay PJ, Adhikari N.K.J., Arabi Y.M., Van Kerckhove M.D., Fowler R.A. Pharmacologic Treatments and Supportive Care for Middle East Respiratory Syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (6). DOI: 10.3201/eid2606.200037.
2. Мороз В.В., Голубев А.М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (6): 7-9. DOI: 10.15360/1813-9779-2007-6-7-9.
3. Власенко А.В., Мороз В.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смеляя Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2009; 7 (3): 5-14. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-5.
4. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Prempeh E.M., Fanous R, Ail D. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99 (1): 12-16. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0238.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao J, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb; 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.
6. Конопцина М.Н., Морозов А.С., Бессонов И.В., Писарев В.М., Лобакова Е.С., Бухарин О.В. Лиганды для селективного удаления бактериальных эндотоксинов грамотрицательных бактерий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; (3): 115-126. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-3-115-126.
7. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood perif*. March 9, 2020. DOI: 10.1159/000507039.
8. Albertine K.H., Soulier M.F., Wang Z., Ishizaka A., Hashimoto S., Zimmerman G.A., Matthay M.A., Ware L.B. Fas and Fas Ligand Are Up-Regulated in Pulmonary Edema Fluid and Lung Tissue of Patients

anti-inflammatory cytokine interleukin-6, restored gas exchange indicators, discontinuation of hemodynamic support by pressor amines as no longer needed (as early as 2 hours after sorption). The results demonstrate clinical efficacy of the selective sorption procedure using Efferon LPS column as a part of combined therapy of a patient with severe post-surgery lung injury.

It is assumed that clinical studies that include the use of novel hemosorbent-based columns would facilitate their proper use as a clinically effective aid for fast correction of postoperative respiratory complications occurring in oncological patients after radical thoracoplasty.

**Conflict of interest.** The authors represent absence of conflict of interest.

рут клиническую эффективность процедуры селективной сорбции с использованием колонки Эфферон ЛПС, включенной в состав комплексного лечения пациента с тяжелым повреждением легкого, связанного с хирургической травмой легких.

Можно полагать, что расширение клинических исследований с использованием колонок будут способствовать дальнейшему обоснованию их применения как средства быстрой коррекции респираторных послеоперационных осложнений, в том числе — у онкологических больных после радикальных торакопластических операций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### References

1. Kain T, Lindsay PJ, Adhikari N.K.J., Arabi Y.M., Van Kerckhove M.D., Fowler R.A. Pharmacologic Treatments and Supportive Care for Middle East Respiratory Syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (6). DOI: 10.3201/eid2606.200037.
2. Moroz V.V., Golubev A.M. Classification of Acute Respiratory Distress Syndrome. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (6): 7-9. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2007-6-7-9.
3. Moroz V.V., Vlasenko A.V., Golubev A.M., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bulatov N.N., Smelanya T.V. The Pathogenesis and Differential Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Direct and Indirect Etiological Factors. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (3): 5. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-5.
4. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Prempeh E.M., Fanous R, Ail D. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99 (1): 12-16. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0238.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M., Xiao J, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb; 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.
6. Kopitsyna M.N., Morozov A.S., Bessonov I.V., Pisarev V.M., Lobakova E.S., Bukharin O.V. Ligands for selective removal of lipopolysaccharides from gram negative bacteria. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology=Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2017; (3): 115-126. [In Russ.]. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-3-115-126.
7. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood perif*. March 9, 2020. DOI: 10.1159/000507039.
8. Albertine K.H., Soulier M.F., Wang Z., Ishizaka A., Hashimoto S., Zimmerman G.A., Matthay M.A., Ware L.B. Fas and Fas Ligand Are Up-Regulated in Pulmonary Edema Fluid and Lung Tissue of Patients

- with Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Pathol.* 2002; 161 (5): 1783–1796. DOI: 10.1016/s0002-9440 (10)64455-0.
9. Doughty L.A., Nguyen K.B., Durbin J.E., Biron C.A. A Role for IFN-  $\beta$  in Virus Infection-Induced Sensitization to Endotoxin. *J Immunol.* 2001; 166: 2658–2664. DOI: 10.4049/jimmunol.166.4.2658.
  10. Kobosz T. COVID-19 może rozpoczynać się od braku apetytu i biegunki. Co to oznacza dla dalszego przebiegu choroby? [https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID\\_Digestive\\_Symptoms\\_AJG\\_Preprint.pdf](https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preprint.pdf).
  11. Kumagai T., Takeyama N., Yabuki T., Harada M., Miki Y., Kanou H., Inoue S., Nakagawa T., Noguchi H. Apheresis of activated leukocytes with an immobilized polymyxin B filter in patients with septic shock. *Shock.* 2010; 34 (5): 461–466. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181e14ca0.
  12. Kushi H., Miki T., Okamaoto K., Nakahara J., Saito T., Tanjoh K. Early hemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. *Critical Care.* 2005; 9 (6): 653–661. DOI: 10.1186/cc3815.
  13. Lee C.T., Tu Y.K., Yeh Y.C., Shih P.Y., Chao A., Huang H.H., Cheng Y.J., Yeh Y.C. Behalf of the NTUH Center of Microcirculation Medical Research (NCMMR). Effects of polymyxin B hemoperfusion on hemodynamics and prognosis in septic shock patients. *J. Crit. Care.* 2018; 43: 202–206. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.04.035.
  14. Nishibori M., Takahashi H.K., Katayama H., Nishibori M., Mori S., Saito S., Iwagaki H., Tanaka N., Morita K., Ohtsuka A. Specific removal of monocytes from peripheral blood of septic patients by polymyxin B-immobilized filter column. *Acta Medica Okayama.* 2009; 63 (1): 65–69. DOI: 10.18926/amo/31855.
  15. Ono S., Kimura A., Hiraki S., Takahata R., Tsujimoto H., Kinoshita M., Miyazaki H., Yamamoto J., Hase K., Saitoh D. Removal of increased circulating CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers. *Surgery.* 2013; 153 (2): 262–271. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.023.
  16. Cutts S., Talboys R., Paspula C., Prempeh E.M., Fanous R., Ail D. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99 (1): 12–16. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0238.
  17. Ушакова Н.Д., Кит О.И., Маслов А.А., Меньшинина А.П. Экстракорпоральная детоксикация при абдоминальном сепсисе у онкологических больных. *Общая реаниматология.* 2018; 14 (2): 25–34. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-2-25-34.
  18. Морозов А.С., Копицына М.Н., Бессонов И.В., Карелина Н.В., Нуждина А.В., Саркисов И.Ю., Пацюкова Л.А., Цюрупа М.П., Блинникова З.К., Даванков В.А. Селективный сорбент для удаления из крови бактериальных эндотоксинов. *Журнал физ. химии.* 2016; 90 (12): 1876–1882. DOI: 10.7868/S0044453716120165.
  19. Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Бессонов И.В., Морозов А.С., Ярема И.В. Эффективность и безопасность нового изделия для ЛПС-селективной гемосорбции (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология.* 2018; 14 (6): 51–60. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-6-51-60.
- Regulated in Pulmonary Edema Fluid and Lung Tissue of Patients with Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Pathol.* 2002; 161 (5): 1783–1796. DOI: 10.1016/s0002-9440 (10)64455-0.
9. Doughty L.A., Nguyen K.B., Durbin J.E., Biron C.A. A Role for IFN-  $\beta$  in Virus Infection-Induced Sensitization to Endotoxin. *J Immunol.* 2001; 166: 2658–2664. DOI: 10.4049/jimmunol.166.4.2658.
  10. Kobosz T. COVID-19 może rozpoczynać się od braku apetytu i biegunki. Co to oznacza dla dalszego przebiegu choroby? [https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID\\_Digestive\\_Symptoms\\_AJG\\_Preprint.pdf](https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preprint.pdf).
  11. Kumagai T., Takeyama N., Yabuki T., Harada M., Miki Y., Kanou H., Inoue S., Nakagawa T., Noguchi H. Apheresis of activated leukocytes with an immobilized polymyxin B filter in patients with septic shock. *Shock.* 2010; 34 (5): 461–466. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181e14ca0.
  12. Kushi H., Miki T., Okamaoto K., Nakahara J., Saito T., Tanjoh K. Early hemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. *Critical Care.* 2005; 9 (6): 653–661. DOI: 10.1186/cc3815.
  13. Lee C.T., Tu Y.K., Yeh Y.C., Shih P.Y., Chao A., Huang H.H., Cheng Y.J., Yeh Y.C. Behalf of the NTUH Center of Microcirculation Medical Research (NCMMR). Effects of polymyxin B hemoperfusion on hemodynamics and prognosis in septic shock patients. *J. Crit. Care.* 2018; 43: 202–206. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.04.035.
  14. Nishibori M., Takahashi H.K., Katayama H., Nishibori M., Mori S., Saito S., Iwagaki H., Tanaka N., Morita K., Ohtsuka A. Specific removal of monocytes from peripheral blood of septic patients by polymyxin B-immobilized filter column. *Acta Medica Okayama.* 2009; 63 (1): 65–69. DOI: 10.18926/amo/31855.
  15. Ono S., Kimura A., Hiraki S., Takahata R., Tsujimoto H., Kinoshita M., Miyazaki H., Yamamoto J., Hase K., Saitoh D. Removal of increased circulating CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers. *Surgery.* 2013; 153 (2): 262–271. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.023.
  16. Cutts S., Talboys R., Paspula C., Prempeh E.M., Fanous R., Ail D. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99 (1): 12–16. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0238.
  17. Ushakova N.D., Kit O.I., Maslov A.A., Men'shenina A.P. Extracorporeal Detoxification in Abdominal Sepsis in Cancer Patients. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya.* 2018; 14 (2): 25–34. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-2-25-34.
  18. Morozov A.S., Kopitsyna M.N., Bessonov I.V., Karelina N.V., Nuzhdina A.V., Sarkisov I.Yu., Pavlova L.A., Tsyrurpa M.P., Blinnikova Z.K., Davankov V.A. Селективный сорбент для удаления из крови бактериальных эндотоксинов. *Zhurnal fiz. khimii.* 2016; 90 (12): 1876–1882 [In Russ.]. DOI: 10.7868/S0044453716120165.
  19. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V., Bessonov I.V., Morozov A.S., Yarema I.V. Efficacy and Safety of a Novel Adsorber for LPS-Selective Hemosorption (Experimental Study). *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya.* 2018; 14 (6): 51–60. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-6-51-60.

Поступила 11.04.20

Received 11.04.20