

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2801089

Способ предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Тихонова Светлана Николаевна (RU), Ушакова Наталья Дмитриевна (RU), Харагезов Дмитрий Акимович (RU), Розенко Дмитрий Александрович (RU), Скопинцев Александр Михайлович (RU), Попова Наталья Николаевна (RU), Тен Игорь Александрович (RU)*

Заявка № 2022125129

Приоритет изобретения **26 сентября 2022 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации **01 августа 2023 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **26 сентября 2042 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61M 1/34 (2023.02); A61K 35/14 (2023.02); A61K 31/727 (2023.02); A61P 43/00 (2023.02)

(21)(22) Заявка: 2022125129, 26.09.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.09.2022

Дата регистрации:
01.08.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.09.2022

(45) Опубликовано: 01.08.2023 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я Линия, 63,
ФГБУ "Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии"
Министерства здравоохранения РФ,
Ишониной О.Г.

(72) Автор(ы):

Тихонова Светлана Николаевна (RU),
Ушакова Наталья Дмитриевна (RU),
Харагезов Дмитрий Акимович (RU),
Розенко Дмитрий Александрович (RU),
Скопинцев Александр Михайлович (RU),
Попова Наталья Николаевна (RU),
Тен Игорь Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2444379 C2, 10.03.2012. WO
2009055287 A1, 30.04.2009. ТИХОНОВА С.Н.
и др. ПЛАЗМООБМЕН В КОМПЛЕКСЕ
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ
ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ РАКА
ЛЕГКОГО. XXIII Всероссийская конференция
с международным участием
"Жизнеобеспечение при критических
состояниях", 12-13 ноября 2021 года, Москва,
Сборник тезисов. — М.: ФГАОУ ВО Первый
МГМУ (см. прод.)

(54) Способ предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии и реаниматологии, онкологии, и может быть использовано для предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом. Для этого за 48 ч до хирургического вмешательства пациенту выполняют селективный плазмообмен с использованием плазмафильтра Plazmaflow. Скорость перфузии составляет 40 мл/мин, объем

плазмозэкстракции - 2700-3000 мл. Плазмозамещение производят кристаллоидным раствором, альбумином и свежезамороженной плазмой в соотношении 1:1:1. Антикоагулянтную терапию проводят нефракционированным гепарином в дозе, рассчитанной по АЧТВ, каждый час в артериальный сегмент магистральной фильтрующей колонки, время процедуры 180-210 мин. Изобретение позволяет предупредить острое повреждение легких при хирургическом

лечении немелкоклеточного рака легкого, осложненного воспалительным процессом, что, в свою очередь, улучшает течение периоперационного периода, уменьшает риск развития жизнеугрожающих осложнений раннего

послеоперационного периода, сокращает сроки нахождения пациентов в ОРИТ, повышает госпитальную выживаемость. 2 пр.

(56) (продолжение):

им. И.М. Сеченова Минздрава России. с. 50. УШАКОВА Н. Д. и др. Гемосорбция с использованием колонки на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного 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. LIN CHEN et al. Postoperative remote lung injury and its impact on surgical outcome. BMC Anesthesiology (2019) 19-30. HYUN JUNG KIM et al. Risk factors of postoperative acute lung injury following lobectomy for nonsmall cell lung cancer. Medicine (Baltimore). 2019 Mar; 98(13): e15078.

RU 2801089 C1

RU 2801089 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61M 1/34 (2006.01)*A61K 35/14* (2015.01)*A61K 31/727* (2006.01)*A61P 43/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61M 1/34 (2023.02); A61K 35/14 (2023.02); A61K 31/727 (2023.02); A61P 43/00 (2023.02)(21)(22) Application: **2022125129, 26.09.2022**(24) Effective date for property rights:
26.09.2022Registration date:
01.08.2023

Priority:

(22) Date of filing: **26.09.2022**(45) Date of publication: **01.08.2023** Bull. № 22

Mail address:

344037, g. Rostov-na-Donu, ul. 14-ya Liniya, 63,
FGBU "Natsionalnyj meditsinskij issledovatel'skij
tsentr onkologii" Ministerstva zdravookhraneniya
RF, Ishoninoj O.G.

(72) Inventor(s):

Tikhonova Svetlana Nikolaevna (RU),
Ushakova Natalia Dmitrievna (RU),
Kharagezov Dmitrii Akimovich (RU),
Rozenko Dmitrii Aleksandrovich (RU),
Skopintsev Aleksandr Mikhailovich (RU),
Popova Natalia Nikolaevna (RU),
Ten Igor Aleksandrovich (RU)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie «Natsionalnyi meditsinskii
issledovatel'skii tsentr onkologii» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)

(54) METHOD OF PREVENTING ACUTE LUNG INJURY IN THE SURGICAL TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER COMPLICATED BY AN INFLAMMATORY PROCESS

(57) Abstract:

FIELD: medicine; anesthesiology and resuscitation;
oncology.

SUBSTANCE: invention can be used to prevent acute lung injury in the surgical treatment of non-small cell lung cancer complicated by an inflammatory process. 48 hours before the surgery, the patient is subjected to selective plasma exchange using a Plazmaflow plasma filter. The perfusion rate is 40 ml/min, the plasma extraction volume is 2,700–3,000 ml. Plasma substitution is performed with a crystalloid solution, albumin and fresh frozen plasma in a ratio of 1:1:1. Anticoagulant therapy is carried out with unfractionated heparin at a dose calculated according

to APTT every hour in the arterial segment of the line to the filter column, the procedure time is 180–210 minutes.

EFFECT: invention makes it possible to prevent acute lung injury during surgical treatment of non-small cell lung cancer complicated by an inflammatory process, which, in turn, improves the course of the perioperative period, reduces the risk of developing life-threatening complications in the early postoperative period, reduces the length of stay of patients in the ICU, and increases hospital survival.

1 cl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно, к анестезиологии и реаниматологии в онкологии, и может быть использовано в предоперационном периоде при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) в качестве предупреждения развития острого повреждения лёгких (ОПЛ).

- 5 Ежегодно в мире увеличивается частота встречаемости опухолевых заболеваний. Лидирующую позицию среди всех злокачественных новообразований занимает рак лёгкого (РЛ), который представляет важнейшую медицинскую и социально-экономическую проблему как в России, так и в большинстве стран мира (см. Олег Кит, Алла Шихлярова, Игорь Туркин, Тамара Айрапетова, Сергей Пыльцин, Юрий Лазутин, 10 Анна Чубарян, Игорь Лейман. Использование физических факторов электромагнитной природы для уменьшения осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. *Cardiometry*. 2017;64–70; DOI: 10.12710/cardiometry.2017.11. 6470; онлайн доступ: <http://www.cardiometry.net/issues/no11-november-2017/physical-factors-of-electromagnetic-nature>).
- 15 Так, по данным показателей общей структуры онкологической заболеваемости и смертности за 2020 год, среди мужского населения Российской Федерации РЛ стабильно удерживает первое место (16,5%). К сожалению, отсутствие явных клинических проявлений РЛ способствует выявлению большей части больных (70-80%) на стадии обширного местно-распространённого процесса, либо с имеющим место 20 метастатическим поражением. Морфологическая структура большинства выявленных случаев (85%) представлена немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) (см. Добнер С.Ю., Тузиков С.А., Агеева Т.С., Самцов Е.Н., Дубаков А.В., Синилкин И.Г., Добродеев А.Ю. Предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация больных раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирский онкологический журнал*. 2020; 19(1): 111–118. – doi: 10.21294/18144861-2020-19-1-111-118. For citation: Dobner S.Yu., Tuzikov S.A., Ageeva T.S., Samtsov E.N., Dubakov A.V., Sinilkin I.G. , Dobrodeev A.Yu. Preoperative and postoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Journal of Oncology*. 2020; 19(1): 111–118. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-111-118; см. Каприн А.Д., 25 Старинский В.В., Шахзадовой А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2021. 252 с. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadovoy AO. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Institute of Medical Research, branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIRC" of the Ministry of Health of Russia, 2021. 252 p; см. Мерабишвили В.М., Юркова Ю.П., Щербаков А.М., Левченко Е.В., Барчук А.А., Кротов Н.Ф., Мерабишвили Э.Н. Рак легкого. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование). *Вопросы онкологии*. 2021; 67(3): 361-367. DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367).
- 30 В 13,7–51,4% РЛ сопровождается воспалительными осложнениями, такими как пневмонит, параканкротная пневмония, плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легкого. Наиболее часто встречаемым осложнением у данной категории больных является пневмонит. Развитие пневмонита наблюдается у 45–50% больных прогрессирующим РЛ (см. Мерабишвили В.М., Юркова Ю.П., Щербаков А.М., Левченко Е.В., Барчук 35 А.А., Кротов Н.Ф., Мерабишвили Э.Н. Рак легкого. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование). *Вопросы онкологии*. 2021; 67(3): 361-367. DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367). Пневмонит диагностируется на разных стадиях РЛ, иногда может быть

дебютом заболевания, но в большинстве случаев связан с местно-распространенными опухолями. Более половины больных распространенным РЛ и пневмонитом имеют эндобронхиальный рост опухоли. Постобструктивный пневмонит определяется как инфекция паренхимы легких, вторичная по отношению к бронхиальной обструкции.

- 5 Пневмонит, вторичный по отношению к опухолевой обструкции, как правило, является полимикробным и трудно поддается антибактериальной терапии. Нарушения на уровне иммунной системы (иммунодефицит, связанный в развитии злокачественного процесса, а также вследствие проводимого неoadъювантного химио- и лучевого лечения) и обструкция дыхательных путей создают благоприятные условия для повышенной
- 10 восприимчивости больных РЛ к инфекции. Развитие пневмонии у этих наблюдается в 50–70% случаев (см. Галкин А.А., Демидова В.С. Нейтрофилы и синдром системного воспалительного ответа// Раны и раневые инфекции. Журнал проф. Б.М. Костюченка. 2015; 2:25-31).

- 15 Развитие инфекции дистальнее опухолевой обструкции в 10-15% случаев приводит к формированию абсцесса легкого и/или эмпиемы. При некрозе опухоли и активации системного воспаления в ответ на инфекционный стимул в кровь поступают продукты клеточного гниения, что приводит к массивному выбросу цитокинов, формированию воспалительной реакции на локальном и системном уровнях.

- Современные методики комбинированного противоопухолевого лечения
- 20 обеспечивают лучшую выживаемость и достойное качество жизни больным НМРЛ практически на всех стадиях заболевания по сравнению с поддерживающим лечением (см. Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Пыльцин С.П., Милакин А.Г., Статешный О.Н., Лейман И.А., Мирзоян Э.А. Рак легкого у пожилых больных. Инновационная медицина Кубани. 2021;(2):65–71. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-22-2-65-71>). Хирургическое
- 25 вмешательство в настоящее время является основным лечением операбельных стадий немелкоклеточного РЛ. Радикальное хирургическое лечение предусматривает анатомическую резекцию лёгкого или тотальное удаление органа (пневмонэктомия) с расширенной регионарной лимфодиссекцией (см. Лактионов К. К., Артамонова Е. В., Бредер В. В., Горбунова В. А., Моисеенко Ф. В., Реутова Е. В. и соавт. Практические
- 30 рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 02 DOI: 10.18027 / 2224-5057-2021-11-3s2-02).

- Вместе с тем, сосуществование опухолевого и воспалительного процессов у больных НМРЛ ассоциировано со значительным увеличением числа послеоперационных
- 35 осложнений, что, соответственно, ухудшает прогноз и исходы лечения госпитального периода данной категории больных.

- В условиях исходно имеющегося воспалительного процесса, хирургическая агрессия, сопровождающаяся активацией симпатической нервной системы, эндокринными
- 40 ответами, а также иммунологическими и гематологическими изменениями, способствует активации лейкоцитов, фибробластов, клеток эндотелия и тромбоцитов с последующим массивным высвобождением биологически активных веществ, формированием реакции острой фазы воспаления, системного воспаления.

- Развитие системного воспалительного ответа характеризуется запуском неконтролируемого каскада изменений в системах коагуляции и фибринолиза,
- 45 нарушением реологии, микроциркуляции, метаболизма, гипоксией, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, нарушением оксидантно-антиоксидантного баланса, выработкой целого ряда биологически активных веществ, способствующих дисрегуляции иммунных реакций, формированию вторичной иммунной недостаточности,

системных и органических повреждений и, в первую очередь, острого повреждения легких (ОПЛ), что определяет высокий риск развития в послеоперационном периоде критического состояния.

Острое повреждение легких (ОПЛ) представляет серьезную проблему современной реаниматологии, обусловленную неизменно высокими показателями госпитальной летальности (см. Власенко А.В., Мороз В.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и косвенными этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2009; 7 (3): 5–14. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-5). ОПЛ характеризуется нарушением микроциркуляции, диффузным поражением паренхимы легких с уменьшением объема аэрированной легочной ткани и нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения. Формирование критической дыхательной недостаточности связано с ухудшением газообмена, а также развитием гипоксии и гиперкапнии (см. Власенко А.В., Мороз В.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и косвенными этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2009; 7 (3): 5–14. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-5).

В 40% случаев ОПЛ развивается на фоне прогрессирования системной воспалительной реакции (см. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med Massachusetts Medical Society*. 2000;342(18):1334-1349).

В ряде исследований определена роль цитокинов в механизмах развития патологических изменений в организме. Выброс чрезмерной продукции цитокинов в системный кровоток провоцирует неконтролируемый каскад патологических реакций с активацией лейкоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток с высвобождением высоких концентраций медиаторов воспаления, провоцируя дальнейшее повреждение структур органов-мишеней с последующим развитием нарушений тканевой оксигенации, микроциркуляции, метаболических и сосудистых дисфункций (см. Ангус Д.К., ван дер Полл Т. Тяжелый сепсис и септический шок. *N Engl J Med* 2013; 369: 2063; см. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin Immunopathol*. 2017 Jul;39(5):517-528. doi: 10.1007/s00281-017-0639-8. Epub 2017 May 29. PMID: 28555385).

Развитие ОПЛ у больных НМРЛ после резекции или тотального удаления лёгкого, несомненно, может спровоцировать ряд патологических изменений с декомпенсацией систем жизнеобеспечения и фатальным исходом. Предупреждение и коррекция осложнений у больных после комбинированного лечения опухолевого процесса, является приоритетным направлением клинической онкологии.

Традиционно, в целях подготовки больных НМРЛ, осложненного воспалительным процессом в условиях исходно имеющейся эндогенной интоксикации, проводится консервативная делинтоксикационная, противовоспалительная и антибактериальная терапия согласно этиологической структуре возбудителя. Параллельное использование препаратов пассивной иммунотерапии, адекватная волевая нагрузка, а также нутритивная поддержка направлены на регресс активности воспалительного процесса. Вместе с тем избыточная продукция токсических субстанций эндо- и экзогенного происхождения в условиях исходного угнетения естественных физиологических систем детоксикации определяет целесообразность применения у данной категории больных методов экстракорпоральной гемокоррекции (см. Соколов А.А. Основы экстракорпоральной гемокоррекции для анестезиолога-реаниматолога. Учебное пособие. СПб; 2019. – 76 с.).

Известно, что терапевтический плазмообмен обладает максимальным потенциалом детоксикации, поскольку позволяет удалять из кровеносного русла все типы токсических субстанций, в том числе и связанных с белками (см. Akalaev R.N., Rizaev K.S., Stopnickiy A.A., Haydarova. S.E. Extra-corporal methods of detoxication in the complex therapy of endogenous intoxication. Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi, 2013, № 1). Вместе с тем роль и место терапевтического плазмообмена в предупреждении и лечении острого повреждения лёгких при хирургическом лечении НМРЛ, осложненного воспалительным процессом и эндогенной интоксикацией, в настоящее время не изучены.

На сегодняшний день существуют способы лечения септических осложнений и устранения дыхательной недостаточности при ОПЛ у больных хирургического и терапевтического профиля (см. патент RU 2500434 C1, опубл. 10.12.2013, Бюл. №34; патент RU 2661406 C2, опубл. 16.07.2018, Бюл. № 20; см. патент RU 2715866 C2, опубл. 03.03.2020, Бюл. № 7), но нет аналогов предлагаемой нами методики.

Задачей изобретения является предупреждение формирования в послеоперационном периоде ОПЛ у больных НМРЛ, осложненного воспалительным процессом путем включения в комплекс предоперационной подготовки экстракорпоральной детоксикации, в частности, терапевтического плазмообмена.

Техническим результатом изобретения является разработка способа предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом за счёт снижения активности воспаления и выраженности эндогенной интоксикации.

Технический результат достигается тем, что за 48 часов до хирургического вмешательства больному выполняют селективный плазмообмен с использованием плазмафильтра Plazmaflow, при этом скорость перфузии 40 мл/мин, объем плазмозамещения производят кристаллоидным раствором, альбумином и свежезамороженной плазмой в соотношении 1:1:1, антикоагулянтную терапию - нефракционированным гепарином под контролем активированного частичного тромбопластинового времени каждый час в артериальный сегмент магистральной до фильтрующей колонки, время процедуры 180 - 210 минут, перед выполнением плазмообмена, через 48 часов после плазмообмена, а также через 2 часа, в 1 и 3 сутки послеоперационного периода выполняют контроль лабораторных показателей: концентрация прокальцитонина - PCT, С-реактивного белка - CRP, провоспалительного интерлейкина 6 - IL-6 в сыворотке крови.

Новизна изобретения заключается в том, что впервые разработан метод предупреждения ОПЛ при распадающихся опухолях лёгкого, осложненных воспалительным процессом и эндогенной интоксикацией, при котором происходит экстракорпоральное удаление токсических субстанций и медиаторов воспаления из системного кровотока, в результате чего существенно снижается риск развития на фоне хирургической агрессии ОПЛ в послеоперационном периоде.

Показанием для включения в комплекс предоперационной подготовки терапевтического плазмообмена у больных НМРЛ, осложненного воспалительным процессом, является наличие по данным лейкограммы эндогенной интоксикации на фоне угнетения естественных физиологических систем детоксикации, не обеспечивающих компенсацию гомеостаза (лейкоцитарный индекс интоксикации – ЛИИ, индекс резистентности организма – ИРО, реактивный ответ нейтрофилов – РОН) и повышение концентрации в сыворотке крови белков острой фазы воспаления – С-реактивный белок (CRP), прокальцитонин (PCT), интерлейкин -6 (IL-6).

Способ осуществляется следующим образом.

За 48 часов до планируемого оперативного вмешательства больному выполняется терапевтический плазмообмен аппаратом для проведения фильтрационных экстракорпоральных методов детоксикации Plazauto Sigma с использованием плазмасепаратора Plazmaflow на основе полиэтилена с полыми волокнами и размером пор 0,3. Скорость перфузии составляет 60-80 мл/мин., объем плазмозамещения - 2700 - 3000 мл. Плазмозамещение осуществляется кристаллоидами, препаратами альбумина и свежзамороженной плазмой в соотношении 1:1:1. В целях обеспечения адекватной перфузии во время проведения экстракорпоральной детоксикации, соблюдая правила асептики и антисептики, производится пункция и катетеризация магистрального венозного сосуда (vv. femoralis/subclavia/jugularis dextra or sinistra) с последующей установкой перфузионного катетера 14 F. Антикоагуляция — нефракционированный гепарин в дозе, рассчитанной по АЧТВ, каждый час в артериальный сегмент магистралей до плазмофильтра. Время процедуры составляет 180 – 210 минут. Контроль лабораторных показателей осуществляется перед выполнением плазмообмена (ПО), через 48 часов после ПО, а также через 2 часа, в 1 и 3 сутки послеоперационного периода.

Оригинальность изобретения заключается в оптимизации предоперационной подготовки больных НМРЛ, осложненного воспалительным процессом, в целях предупреждении развития острого повреждения легких после хирургического лечения, при включении в комплекс сопроводительного лечения терапевтического плазмообмена (ПО), что обеспечивает улучшение непосредственных результатов хирургического лечения данной категории больных.

Клинический пример № 1.

Больной Н., 69 лет поступил в отделение торакальной хирургии 09.02.2021 г. с жалобами на одышку, повышение температуры тела до 37,5-37,8⁰С, сухой кашель, осиплость голоса.

Анамнез заболевания: По поводу центрального рака верхней доли левого легкого, сТ3N2M0, st III. По месту жительства с октября по ноябрь 2020 проведено по 3 курса неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) (цисплатин + гемцитабин). Самостоятельно обратился в консультативно-диагностическое отделение «НМИЦ онкологии» МЗ РФ за консультативной помощью.

На СРКТ (от 22.01.2021 г.) - центральная опухоль верхней доли слева с признаками распада, единичный метастатический очаг в легком слева, пневмофиброз. Бронхи: слева центральный t-г верхней доли 3.4 x 3.7 x 5 см с прорастанием легочного ствола, медиастинальной плевры, на видимом протяжении проходимы (визуализируются просветы бронхов 3 - 4-го порядка), стенки их не утолщены, без признаков наличия бронхоэктазов.

В «мягкотканном» окне: увеличенных, патологически измененных лимфатических узлов подмышечных, над- и подключичных областей не определяется. Внутригрудные лимфоузлы: бифуркационные, аортального окна 2 см.

УЗИ сердца: ФВ 60,3%. Умеренные атеросклеротические изменения, расширение основания аорты, фиброзные изменения створок аортального клапана. Расширение полости левого предсердия. Относительная недостаточность митрального, трехстворчатого, легочного клапанов 1 степени. Глобальная сократительная функция левого желудочка не нарушена, диастолическая дисфункция 1-го типа. Патологические потоки не выявлены. Полость перикарда интактна.

ЭКГ: Миграция водителя ритма по предсердиям с ЧСС 73 уд/мин. Одиночная предсердная экстрасистола. Неполная блокада правой ножки п.Гиса. Признаки субэндокардиальной гипоксии верхушки и передне-боковой области левого желудочка.

ФБС (от 02.02.2021 г.): перибронхиально-узловой рак левого легкого с вовлечением верхнедолевого, устья нижнедолевого бронха и дистальной 1/3 главного бронха. Состояние после 3 курсов НАХТ по поводу центрального рака левого легкого. Гистологический анализ: G3 плоскоклеточный рак.

5 Консультация терапевта (от 27.01.2021 г.). Рекомендации: со стороны сердечно-сосудистой системы противопоказаний для проведения лучевой терапии, оперативного вмешательства нет.

Консультация сосудистого хирурга (от 26.01.2021 г.) - данных за патологию магистральных сосудов нижних конечностей на момент осмотра не выявлено.

10 Противопоказаний на момент осмотра не выявлено.

Анамнез жизни. В 2013 году комбинированное лечение по поводу рака ректосигмоидного соединения, pT3N0M0, st III. В 2017 году – по поводу метастатического поражения печени - лапароскопическая сегментэктомия S5 печени, 5 курсов АПХТ, кл. гр. 3. В декабре 2017 года стационарное лечение по поводу хронической эмпиемы
15 плевры справа, после перенесенной правосторонней нижнедолевой пневмонии. Выполнялся торакоцентез справа. 13.12.2017 г. - сублобарная резекция нижней доли правого легкого, плеврэктомия, декорткация.

Объективные данные: Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, в контакт вступает адекватно. Температура тела 37,3. Масса тела
20 89 кг, рост 169 см. ИМТ 31,16. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. ЧД 18 в мин. Обе половины грудной клетки равномерно участвуют в акте дыхания. При аускультации – дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Частота сердечных сокращений (ЧСС)
25 72 в мин., удовлетворительного напряжения и наполнения. Артериальное давление (АД) 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

На основании жалоб больного, данных клинико-инструментального обследования установлен при поступлении: первично-множественный метакромный рак: центральный
30 рак верхней доли левого легкого, cT3N2M0, st III. Состояние после 3 курсов НАХТ. кл. гр 2. Рак ректосигмоидного соединения, pT3N0M0, st III, комбинированное лечение в 2013 году, в 2017 году - метастазы в печень, состояние после лапароскопической сегментэктомии S5 печени, состояние после 5 курсов АПХТ, кл. гр. 3.

35 Осложнение основного заболевания: распад опухолевой ткани. Сопутствующая патология: ИБС, МКД, ХСН 0-1, ФК 2, риск 4. АГ 2.

План лечения: оперативное.

Исходные лабораторные данные:

ОАК: Нб 125г/л, эритроциты 3,67*10¹²/л, Нт 34%. Лейкоциты 12,9*10⁹/л, палочкоядерные нейтрофилы 14%, сегментоядерные нейтрофилы 58%, моноциты 8%,
40 лимфоциты 20%. Данные лейкограммы указывают на наличие легкой степени эндогенной интоксикации, преимущественно за счет аутолиза (усилен тканевой распад без присоединения инфекции), однако естественные системы детоксикации и проводимая терапия не обеспечивают компенсацию гомеостаза (ЛИИ 2,6 у.е., ИРО 69 у.е., РОН 29 у.е.).

45 IL-6 473,4 пг/мл, PCT 2,52нг/мл.

Б/х крови: амилаза 35,6 Ед/л, ASTL 32.4 Ед/л, ALTL 37.3 Ед/л, креатинин 83,3 мг/100 мл, мочевины 4.32 мг/100 мл, общий белок г/100 мл, билирубин 17,3 мг/100 мл, СРБ 119 мг/100 мл. Учитывая наличие эндогенной интоксикации с признаками присоединения

ССВО бактериального генеза, принято решение о включении в комплекс предоперационной подготовки терапевтического плазмобмена.

Через 48 часов после ПО (перед оперативным вмешательством) регистрировали снижение выраженности эндогенной интоксикации на фоне обеспечения компенсации и стабильности гомеостаза, регресс проявлений активности воспаления.

ОАК: Нб 117г/л, эритроциты $3,35 \cdot 10^{12}$ /л, Нт 34,9%. Лейкоциты $10,3 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 9, сегментоядерные нейтрофилы 60, моноциты 7, лимфоциты 24. Данные лейкограммы говорят об эндогенной интоксикации (ЭИ) легкой степени, преимущественно за счет аутолиза (усилен тканевой распад без присоединения инфекции), при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия обеспечивают компенсацию ЭИ и стабильность гомеостаза (ЛИИ 2,2 у.е., ИРО 77 у.е., РОН 17,4 у.е.).

IL-6 68,5 пг/мл, PCT 0,8 нг/мл.

Б/х крови: амилаза 44,8 Ед/л, ASTL 22,6 Ед/л, ALTL 27,8 Ед/л, креатинин 66,9 мг/100 мл, мочевины 4,03 мг/100 мл, о.белок 61,4 г/100 мл, билирубин 15,6 мг/100 мл, СРБ 88 мг/100 мл.

Выполнена операция: расширенная верхняя бронхо-ангиопластическая лобэктомия слева.

Вид анестезиологического пособия: мультимодальная комбинированная анестезия.

В положении больного сидя в асептических условиях выполнена пункция и катетеризация эпидурального пространства в промежутке Th3-Th4. После введения тест-дозы лидокаина 2 % - 2,0 мл (40 мг) и получения отрицательного результата катетер фиксирован на коже. Начато введение в эпидуральное пространство 0,25% раствора ропивакаина эластомерной помпой со скоростью 10 мл/час.

После полного восстановления сознания и мышечного тонуса, санации трахеобронхиального дерева, больной экстубирован (время ИВЛ 3,5 часа). Дыхание спонтанное, адекватное через верхние дыхательные пути частота дыхания (ЧД) 18 в минуту.

Лабораторная картина через 2 часа после операции:

ОАК: Нб 100г/л, эритроциты $3,59 \cdot 10^{12}$ /л, Нт 31%. Лейкоциты $8,93 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 16, сегментоядерные нейтрофилы 64, моноциты 4, эозинофилы 4, лимфоциты 12. Данные лейкограммы свидетельствуют об эндогенной интоксикации (ЭИ) средней степени, преимущественно за счет присоединения к аутолизису влияния бактериальных токсинов, при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия обеспечивают компенсацию ЭИ и стабильность гомеостаза (ЛИИ 4,0 у.е., ИРО 34 у.е., РОН 16 у.е.).

IL-6 119 пг/мл, PCT 1,1 нг/мл. EAA 0,34. Response 0,9.

Б/х крови: амилаза 77,0 Ед/л, ASTL 26,3 Ед/л, ALTL 24,7 Ед/л, креатинин 62,1 мг/100 мл, мочевины 4,17 мг/100 мл, о.белок 57,8 г/100 мл, билирубин 22,4 мг/100 мл, СРБ 126 мг/100 мл.

В условиях отделения анестезиологии и реанимации начата подача увлажненной кислородо-воздушной смеси высокопоточным генератором AIRVO-2 с параметрами: поток 30л/мин, T 31, FiO2 53%, на этом фоне SpO2 97%.

Лабораторные данные через 24 часов после операции:

ОАК: Нб 115г/л, эритроциты $3,89 \cdot 10^{12}$ /л, Нт 29,5%. Лейкоциты $11,09 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 8, миелоциты 1, сегментоядерные нейтрофилы 66, моноциты 8, лимфоциты 17. Данные лейкограммы свидетельствуют об эндогенной интоксикации (ЭИ) легкой степени, преимущественно за счет аутолиза (усилен тканевой

распад без присоединения инфекции), при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия не обеспечивают компенсацию ЭИ (ЛИИ 3,0 у.е., ИРО 63 у.е., РОН 42,2 у.е.). Дезинтоксикационная терапия усилена.

ИЛ-6 58,9 пг/мл, PCT 0,85 нг/мл. EAA 0,37. Response 0,92.

5 Б/х крови: амилаза 16,6 Ед/л, ASTL 61,1 Ед/л, ALTL 25,7 Ед/л, креатинин 82,6 мг/100 мл, мочеви́на 3,03 мг/100 мл, о.белок 60,2 г/100 мл, билирубин 8,6 мг/100 мл, СРБ 113 мг/100 мл.

Послеоперационный период протекал без особенностей. На контрольной рентгенограмме данных за развитие ОПЛ нет. Больной в течение суток (планово) 10 находился на лечении в АРО. Гемодинамических и респираторных нарушений не было.

Лабораторные данные на 3-и сутки после оперативного вмешательства:

ОАК: Нб 129г/л, эритроциты 3,71*10¹²/л, Нт 34,7%. Лейкоциты 8,4*10⁹/л, палочкоядерные нейтрофилы 4, сегментоядерные нейтрофилы 58, моноциты 8, лимфоциты 30. Данные лейкограммы свидетельствуют об отсутствии признаков 15 эндогенной интоксикации на фоне нормальной реактивности организма, при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия обеспечивают компенсацию ЭИ и стабильность гомеостаза. (ЛИИ 1,6 у.е., ИРО 85 у.е., РОН 6,1 у.е.)

ИЛ-6 17 пг/мл, PCT 0,06 нг/мл. EAA 0,29. Response 0,97.

Б/х крови: амилаза 61,7 Ед/л, ASTL 26,7 Ед/л, ALTL 31,2 Ед/л, креатинин 72,9 мг/100 20 мл, мочеви́на 4,21 мг/100 мл, о.белок 59,9 г/100 мл, билирубин 9,7 мг/100 мл, СРБ 14 мг/100 мл.

Анализируя полученные лабораторные и инструментальные данные можно прийти к выводу, что применение в качестве предоперационной подготовки ТПО позволяет 25 уменьшить степень выраженности имеющейся эндогенной интоксикации, создать благоприятный фон для проведения оперативного вмешательства, минимизирует риск развития в послеоперационном периоде ОПЛ, что подтверждается клинико-рентгенологически (раннее восстановление спонтанного дыхания, отсутствие рентгенологических признаков развития ОПЛ) и лабораторно. При оценке индексов интоксикации, показателей маркеров воспаления обращает на себя внимание снижение 30 параметров через 48 часов после выполнения ТПО, незначительный рост в первые сутки после оперативного вмешательства, что расценено как острая стресс-реакция, и вернулись к нормальным показателям в течение трех суток после операции.

Клинический пример 2.

Больной С., 62 года поступил 21.01.2021 г. в отделение торакальной хирургии с 35 жалобами на одышку при физической нагрузке, сухой кашель.

Анамнез заболевания: с сентября 2020 отмечает сухой кашель. В октябре 2020 года обратился к терапевту по месту жительства, где была выполнена рентгенограмма органов грудной клетки - (со слов пациента) без патологии. Получал лечение по поводу бронхита, клинически отмечал улучшение. В декабре 2020 года отметил единичный 40 эпизод кровохарканья. Рентгенологически - пневмония справа. При КТ ОГК 19.12.2020 года - центральный t-г правого легкого. Очаговое образование S9 справа (вторичного генеза), лимфаденопатия средостения (вторичного генеза). Направлен в «НМИЦ онкологии».

На СРКТ - в «легочном» электронном окне справа гиповентиляция, пульмонит 45 средней и нижней долей справа, частичный ателектаз нижней доли справа. Центральная опухоль правого легкого 5,7х4,6х5,2 см с поражением нижнедолевого, среднедолевого, промежуточного бронхов, прорастанием нижней легочной вены, нижнедолевой артерии. Внутригрудные лимфоузлы: верхнего средостения 1,0 см, предаортальные 1,3 см,

ретрокавальные 1,0 см, антекавальные 0,7 см, бифуркационные 2,4 см, правого корня 1,3 см.

УЗИ сердца от 23.12.2020 г: ФВ 48 %. ГЛЖ с зонами гипокинеза. Гипертрофия МЖП. Сократительная способность миокарда снижена. Относительная недостаточность митрального, трехстворчатого, легочного клапанов 1 степени. Патологические потоки не выявлены. Полость перикарда интактна.

ЭКГ: Умеренная синусовая тахикардия с ЧСС-99 уд.мин. Нарушения внутрижелудочковой проводимости миокарда. Признаки фиброзных изменений миокарда передне-перегородочной области левого желудочка.

ФБС (от 16.12.2020): перибронхиально-узловой рак левого легкого с вовлечением верхнедолевого, устья нижнедолевого бронха и дистальной 1/3 главного бронха. Состояние после 3 курсов НАХТ по поводу центрального рака левого легкого.

Гистологический анализ (от 25.12.2020): в биоптатах бронха очаги плоскоклеточной неороговевающей карциномы с некрозами и лимфоидной инфильтрацией.

Консультация терапевта от 18.01.2021: Гипертоническая болезнь 2 стадии, степень АГ0, риск 2. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. ХСН 1 ст. (со сниженной фракцией выброса - 48%), ФК 2.

Консультация сосудистого хирурга от 18.01.2021: УЗ-признаки патологии магистральных вен на момент осмотра не выявлено.

Анамнез жизни: Инфаркты, инсульты отрицает.

Профмаршрут (электрик). Курил 30 лет, 1 пачку в день, не курит 4 года.

Травмы: ДТП, ЗЧМТ в 1975.

Операции: аппендэктомия в детстве. 11.02.2020 - кюретаж наружного слухового прохода правого уха с биопсией, удаление новообразования уха с применением микрохирургической техники 19.02.2020.

Постоянная лекарственная терапия: антиагреганты, бета-блокаторы.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, контакт продуктивный. В пространстве, времени, собственной личности ориентирован. Температура тела 37,8-38,2. Масса тела 78 кг, рост 173 см. ИМТ 26,06. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, теплые. Лимфатические узлы не увеличены. ЧД 17 в мин. Обе половины грудной клетки равномерно участвуют в акте дыхания. При сравнительной перкуссии – легочный звук, при аускультации – дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Пульс 92 в мин., удовлетворительного напряжения и наполнения. АД 127/79 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень у края реберной дуги, не увеличена. Селезенка и почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

На основании жалоб больного, данных клинико-инструментального обследования установлен при поступлении: центральный рак н/доли правого легкого cT3N2M0 sIIIa, кл.гр. 2.

Осложнение основного: Гиповентиляция, пульмонит средней и нижней долей справа, частичный ателектаз нижней доли справа.

Сопутствующая: Гипертоническая болезнь 2 стадии, степень АГ0, риск 2.

ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. ХСН 1 ст. (со сниженной фракцией выброса - 48%), ФК 2.

План лечения: оперативное.

Исходные лабораторные данные:

ОАК: Нб 128 г/л, эритроциты $3,88 \cdot 10^{12}$ /л, Нт 32,9%. Лейкоциты $13,4 \cdot 10^9$ /л,

палочкоядерные нейтрофилы 15, сегментоядерные нейтрофилы 60, моноциты 4, лимфоциты 21. Данные лейкограммы свидетельствуют об эндогенной интоксикации (ЭИ) легкой степени, преимущественно за счет аутолиза (усилен тканевой распад без присоединения инфекции), при этом естественные системы детоксикации и проводимая

5 терапия не обеспечивают компенсацию ЭИ (ЛИИ 3,0 у.е., ИРО 75 у.е., РОН 36 у.е.).

IL-6 - 287,2 пг/мл, PCT - 0,72 нг/мл. EAA 0,34. Response - 0,93.

Б/х крови: амилаза 34,9 Ед/л, ASTL 37,2 Ед/л, ALTL 40,1 Ед/л, креатинин 67,7 мг/100 мл, мочевины 5,1 мг/100 мл, о.белок 59,9 г/100 мл, билирубин 22,5 мг/100 мл, СРБ 129

10 Вид анестезиологического пособия: мультимодальная комбинированная анестезия, включающая в себя эпидуральную аналгезию 0,25% раствором местного анестетика по описанной в первом клиническом примере методике.

После выполнения торакотомии и ревизии плевральной полости, при ротации легкого на ЭКМ отмечены НРС по типу синусовой тахисистолии с ЧСС 127 в минуту,

15 гемодинамика не стабильная, начата вазопрессорная терапия (норэпинефрин 1,7 мкг/кг/мин., добутамин 4 мкг/кг/мин с прогрессивным увеличением дозы).

Интраоперационно взят ОАК, маркеры системного воспаления, эндотоксин: ИЛ-6 – 1320 пг/мл, прокальцитонин 46 нг/мл, эндотоксин до 0,39 (Response 0,78), лейкоцитоз 38*10⁹/л, п/я сдвиг 30, миел 1. Инфузионная терапия расширена до либеральной, начата

20 антиаритмическая терапия.

Выполнена операция - расширенная нижняя билобэктомия справа.

В послеоперационном периоде состояние больного крайне тяжелое, не стабильное. Уровень сознания – остаточная медикаментозная седация. Ramsay IV. Кожные покровы бледные, пастозные, холодные, влажные. Т тела 35,4 оС. Продолжается ИВЛ аппаратом

25 Hamilton G5 в режиме P-CMV с параметрами ЧД-14 в мин., Рупр +12 см. вод.ст, РЕЕР- +7 см.вод.ст, FiO₂- 85 %, на этом фоне SpO₂ 89-91%. Аускультативно в легких жесткое аппаратное дыхание, ослаблено с двух сторон по всем легочным полям, хрипов нет.

Плевральный дренаж справа функционирует, серозно-геморрагическое отделяемое в небольшом количестве, сброса воздуха нет. Гемодинамика не стабильная, продолжается

30 микроструйное введение вазопрессоров (норэпинефрин 2 мкг/кг/мин, добутамин 6 мкг/кг/мин), на этом фоне АД 90/55 мм рт.ст., ЧСС=Ps=117 в минуту. Продолжается антиаритмическая терапия.

Лабораторные данные через 2 часа после операции:

1. ОАК: Нб 108 г/л, эритроциты 3,95*10¹²/л, Нт 27,3 %. Лейкоциты 22,7*10⁹/л, палочкоядерные нейтрофилы 28, миелоциты 3, сегментоядерные нейтрофилы 60, моноциты 4, лимфоциты 5. ЛИИ 10,1, ИРО 38, РОН 746,7. Данные лейкограммы свидетельствуют об эндогенной интоксикации (ЭИ) тяжелой степени, преимущественно за счет бактериальных токсинов на фоне аутолиза, при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия не обеспечивают компенсацию ЭИ (ЛИИ 10,1 у.е., ИРО 38 у.е., РОН 746,7 у.е.). Выполнено усиление дезинтоксикационной терапии. Начата антибактериальная терапия «резерва».

2. IL-6 598,4 пг/мл, PCT 10,8 нг/мл. EAA 0,47. Response 0,68.

3. Б/х крови: амилаза 306,1 Ед/л, ASTL 98,4 Ед/л, ALTL 75,6 Ед/л, креатинин 103,4 мг/100 мл, мочевины 5,2 мг/100 мл, о.белок 55,7 г/100 мл, билирубин 26,8 мг/100 мл, СРБ 315 мг/100 мл.

45 Выполнена R-грамма ОГК: выраженная воспалительная инфильтрация в нижне-боковых отделах с обеих сторон.

Лабораторные данные через 24 часа после операции:

1. ОАК: Нб 87 г/л, эритроциты $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нт 27,1 %. Лейкоциты $27,1 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 24, миелоциты 2, юные 1, сегментоядерные нейтрофилы 63, моноциты 7, лимфоциты 3. ЛИИ 9,0, ИРО 52, РОН 604,8. Данные лейкограммы свидетельствуют об эндогенной интоксикации (ЭИ) тяжелой степени, преимущественно за счет бактериальных токсинов на фоне аутолиза, при этом естественные системы детоксикации и проводимая терапия не обеспечивают компенсацию ЭИ (ЛИИ 9,0 у.е., ИРО 52 у.е., РОН 604,8 у.е.). Продолжается проведение усиленной дезинтоксикационной и антибактериальной терапии.

2. IL-6 487,2 пг/мл, PCT 12,6 нг/мл. EAA 0,39. Response 0,74.

3. Б/х крови: амилаза 210 Ед/л, ASTL 74,5 Ед/л, ALTL 66,8 Ед/л, креатинин 87,2 мг/100 мл, мочевины 4,6 мг/100 мл, о.белок 52,9 г/100 мл, билирубин 18,4 мг/100 мл, СРБ 285 мг/100 мл.

Больной в течение 8 суток получал интенсивную терапию в условиях ОРИТ, из них: в течение трех суток проводилась респираторная поддержка, в течение 6 суток продолжалось микроструйное введение адреномиметиков.

Представленные клинические примеры характера течения послеоперационного периода привели к выводу, что «Способ предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом» эффективен, позволяет предупредить развитие ОПЛ, тем самым улучшает течение периоперационного периода больных, уменьшает риск развития жизнеугрожающих осложнений раннего послеоперационного периода, сокращает сроки нахождения пациентов в ОРИТ, повышает госпитальную выживаемость, является промышленно применимым, так как может быть применён в медицинских учреждениях онкологического профиля.

(57) Формула изобретения

Способ предупреждения острого повреждения лёгких при хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого, осложненного воспалительным процессом, отличающийся тем, что за 48 ч до хирургического вмешательства больному выполняют селективный плазмообмен с использованием плазмафильтра Plazmaflow, при этом скорость перфузии 40 мл/мин, объем плазмозамещения - 2700-3000 мл, плазмозамещение производят кристаллоидным раствором, альбумином и свежзамороженной плазмой в соотношении 1:1:1, антикоагулянтную терапию - нефракционированным гепарином в дозе, рассчитанной по АЧТВ каждый час в артериальный сегмент магистральной фильтрующей колонки, время процедуры 180-210 мин.