

11. Cai X., Li X., Li L. et al. Adiponectin reduces carotid atherosclerotic plaque formation in ApoE<sup>-/-</sup> mice: roles of oxidative and nitrosative stress and inducible nitric oxide synthase. *Mol. Med. Rep.*, 2015 Mar; 11 (3): 1715–1721.
12. Wang Y., Zheng A., Yan Y. et al. Association between HMW adiponectin, HMW-total adiponectin ratio and early-onset coronary artery disease in Chinese population. *Atherosclerosis*, 2014 Aug; 235 (2): 392–397.
13. Wu Z.J., Cheng Y.J., Gu W.J., Aung L.H. Adiponectin is associated with increased mortality in patients with already established cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*, 2014 Sep; 63 (9): 1157–1166.
14. Tsubakio-Yamamoto K., Matsuura F., Koseki M. et al. Adiponectin prevents atherosclerosis by increasing cholesterol efflux from macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2008 Oct 24; 375 (3): 390–394.
15. Wang M., Wang D., Zhang Y. et al. Adiponectin increases macrophages cholesterol efflux and suppresses foam cell formation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*, 2013 Jul; 229 (1): 62–70.
16. Matsuda M., Shimomura I., Sata M. et al. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J. Biol. Chem.*, 2002 Oct 4; 277 (40): 37487–37491.
17. Wang X., Chen Q., Pu H. et al. Adiponectin improves NF- $\kappa$ B-mediated inflammation and abates atherosclerosis progression in apolipoprotein E-deficient mice. *Lipids Health Dis.*, 2016 Feb 18; 15: 33.
18. Mahadev K., Wu X., Donnelly S. et al. Adiponectin inhibits vascular endothelial growth factor-induced migration of human coronary artery endothelial cells. *Cardiovasc. Res.*, 2008 May 1; 78 (2): 376–384.
19. Bråkenhielm E., Veitonmäki N., Cao R. et al. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004 Feb 24; 101 (8): 2476–2481.
20. Shibata R., Ouchi N., Kihara S. et al. Adiponectin stimulates angiogenesis in response to tissue ischemia through stimulation of amp-activated protein kinase signaling. *J. Biol. Chem.*, 2004 Jul 2; 279 (27): 28670–28674.
21. Ishida M., Shimabukuro M., Yagi S. et al. MicroRNA-378 regulates adiponectin expression in adipose tissue: a new plausible mechanism. *PLoS One*, 2014 Nov 7; 9 (11): e111537.
22. Sung H.K., Mitchell P.L., Gross S. et al. ALY688 elicits adiponectin-mimetic signaling and improves insulin action in skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2022 Feb 1; 322 (2): C151–C163.
23. Sun L., Yang X., Li Q. et al. Activation of Adiponectin Receptor Regulates Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Expression and Inhibits Lesions in ApoE-Deficient Mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2017 Jul; 37 (7): 1290–1300.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-321-323

## Итоги первого года применения каскадной плазмофильтрации при атерогенных дислипидемиях

М.Г. Чеченин, С.М. Окунев

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Экстракорпоральное удаление атерогенных липопротеидов назначается пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполлипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). В настоящее время существует ряд методов плазмафереза, плазмосорбции ХС ЛПНП: каскадная плазмофильтрация, гепарин-преципитация ЛПНП (HELP), аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция ЛПНП [1–4]. Начиная с октября 2022 г. в клинике Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск) в комплекс лечения атерогенных дислипидемий вошла каскадная плазмофильтрация (КПФ).

**Цель:** проанализировать опыт первого года применения каскадной плазмофильтрации при

атерогенных дислипидемиях в Федеральном исследовательском центре.

**Материал и методы.** Проведено 20 сеансов КПФ пяти пациентам (по данным на 1 июля 2023 г.). При сохранении тех же темпов в течение года общее количество сеансов превысит 30. Три пациента имели семейную гиперхолестеринемию (женщина и мужчина), двое – гипертриглицеридемию (женщины). Во всех случаях на центрифужном аппарате Spectra Optia (Terumo, Япония) через фракционатор Evaflux 5a (с унифицированными порами диаметром 30 нм) фильтровали 1,5 объема циркулирующей плазмы (ОЦП) за сеанс.

Отдельные вопросы, касающиеся проведения КПФ, и способы их решения представлены в таблице.

**Результаты.** Пациенты с гипертриглицеридемией после сеансов КПФ отмечали общую слабость, которая проходила в течение 2–4 су-

**Организационные и методические компоненты выполнения каскадной плазмофильтрации при атерогенных дислипидемиях**

Компонент	Принятый порядок исполнения
1	2
Поступление пациентов	Врачи отделений терапии ФИЦ ФТМ и липидного центра НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН направляют пациентов в кабинет эфферентной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии ФИЦ ФТМ
Показания для КПФ	Семейные гиперхолестеринемия или гипертриглицеридемия, не поддающиеся медикаментозной гиполипидемической коррекции в максимальных дозах, либо при непереносимости последней. Дислипидемии, при которых содержание атерогенных липидов крови стабильно превышает верхнюю границу нормы у пациентов с ишемическими атеротромботическими осложнениями в анамнезе несмотря на медикаментозную гиполипидемическую терапию в максимальных дозах либо при непереносимости последней
Противопоказания для КПФ	Заболевания и состояния, требующие наблюдения и лечения пациента в условиях круглосуточного стационара. Острые заболевания и состояния (до излечения). Наличие хронических декомпенсированных заболеваний (решение принимается индивидуально). Невозможность осуществления сосудистого доступа для экстракорпоральной процедуры. Наличие повторяющихся побочных реакций на компоненты экстракорпорального контура, делающие невозможным осуществление лечения. Возраст старше 80 лет (индивидуально) [1–3]
Обязательное обследование перед осмотром врача	Общий анализ, липидограмма крови, взятой через 14 часов с момента последнего приема пищи, гемостаз, биохимия крови, выполненные не позднее двух недель от поступления. RW (сифилис), HIV Ag/Ab (ВИЧ), HBs-Ag (гепатит В), antiHCV (гепатит С) – не позднее 3 мес. от поступления. Выписки предыдущих госпитализаций, актуальные результаты обследования по основному заболеванию
Первичный осмотр врача-трансфузиолога	Врач выполняет сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр, оценивает ЭКГ, параметры гемодинамики (артериальное давление и частота сердечных сокращений). Пациент обязан сообщить обо всех принимаемых лекарственных средствах, пищевых добавках, в том числе об ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл и др.). Желательна (в ряде случаев обязательна) замена данной группы препаратов на другие (блокаторы рецепторов ангиотензина II) [1, 2]
Уточнение варианта дислипидемии	Электрофорез липидов, ультрацентрифугирование, определение липопротеида(а), генетическое исследование
Госпитализация, оплата	Дневной стационар отделений терапии ФИЦ ФТМ. Тариф по ОМС 130 000 руб.
Место выполнения КПФ	Кабинет эфферентной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии ФИЦ ФТМ
Рекомендации пациентам перед КПФ	В день проведения процедуры КПФ пациент не принимает антигипертензивные лекарственные средства, кроме случаев, когда их прием согласован с врачом-трансфузиологом. Пациент прибывает на процедуру КПФ отдохнувшим, поевшим, попившим
Интервалы между сеансами КПФ	Интервал между сеансами зависит от динамики содержания липидов крови больного и в среднем составляет 1 мес. Запланированный сеанс откладывается при возникновении острой инфекционной и хирургической патологии, при плановых оперативных вмешательствах
Профилактика тромботических и геморрагических осложнений	Цитратная антикоагуляция контура аппарата для КПФ с восполнением кальция применяется во всех случаях. Если у пациента до КПФ имеется норма- или гиперкоагуляция, то непосредственно перед сеансом вводится от 5000 до 10000 ЕД гепарина. При гипокоагуляции, вызванной регулярной плановой антикоагулянтной терапией, гепарин не вводится. Эффективность данной схемы антикоагуляции подтверждена непрямым пьезоэлектрической тромбоэластографией (ООО «Меднорд», Томск)
Сосудистый доступ	Используем катетеризацию или пунктирование двух периферических вен обеих рук. При мелких и извитых венах предпочтение отдаем катетеризации (катетер/канюля 16–18 G). Центральную венозную доступ не использовали, так как пациенты находились на дневном стационаре

1	2
Осмотр после сеанса	После окончания процедуры КПФ из кабинета эфферентной терапии пациент переводится в палату дневного стационара, где проводят контроль клинического состояния, артериального давления, частоты сердечных сокращений, гемостаза в месте сосудистого доступа. Врач-трансфузиолог осматривает пациента и делает заключение о безопасности его выписки. Согласуется дата следующей процедуры [1, 2]
Рекомендации пациентам после сеанса	Наблюдать за повязками, наложенными на место пункций, и по возможности их снять не ранее, чем на следующее утро; избегать физической работы; соблюдать назначенные терапевтом диету и медикаментозное лечение

ток. Вместе с тем оба пациента после четырех и двух сеансов прекратили экстракорпоральное лечение, так как на фоне комплексной терапии была достигнута стойкая ремиссия. В итоге с октября 2023 г. у женщины прекратились обострения панкреатита, ранее возникающие 2 раза в год и требующие госпитализации в хирургическое отделение.

Трое пациентов с гиперхолестеринемией хорошо переносили КПФ, а в ряде случаев отмечали «прилив сил» в течение первых двух недель после сеанса. Они получили по 6, 5 и 3 сеанса и продолжают посещать сеансы КПФ с интервалом 1 месяц. Плановые сеансы переносились трижды по причине ОРВИ с обострением гепатита, острой хирургической патологии, плановой операции.

В ходе обработки 1,5 объема ОЦП уровень общего ХС снижался на 58–70 % (в среднем на 64,7 %), ЛПНП – на 47,6–72,2 % (64,8 %), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – на 31,8–71,9 % (49,8 %). Это частично расходится с информацией изготовителя фракционаторов Evaflux 5a (Kawasumi Laboratories Inc., Япония), согласно которой снижение данных показателей должно составлять 52, 67 и 10 % соответственно [5], то есть ЛПВП должны задерживаться фильтром минимально – на 10 %.

**Заключение.** Методика каскадной плазмофильтрации в комплексе лечения атерогенных дислипидемий показала высокую эффективность при гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии и, следовательно, нуждается в масштабировании. Нежелательным побочным эффектом метода является снижение содержания ЛПВП. Необходимо провести поиск путей устранения этого эффекта.

#### Литература

1. Соколов А.А. Современные экстракорпоральные технологии: каскадная плазмофильтрация. СПб.: Инновационная медицина, 2013. С. 36–39.
2. Соколов А.А., Попов А.В. Каскадная плазмофильтрация: характеристика метода, выбор оборудования. *Тверской мед. журн.*, 2017; 5: 46–58.
3. Соколов А.А., Тишко В.В., Бельских А.Н., Есипов А.В. Современные экстракорпоральные технологии: перспективы использования. *Госпитальная медицина: наука и практика*, 2019; 1 (1): 32–41.
4. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 250–297.
5. EVAFLUX™ – фракционатор плазмы для процедуры каскадной плазмофильтрации / Буклет продукции KAWASUMI LABORATORIES INC. ООО НПФ «ПОКАРД», 2022. С. 4.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-323-326

### Анергия экспрессии маркеров эндотелия CD146 и VEGFR2 на мононуклеарах крови *in vitro* при стимуляции M-CSF у больных ишемической болезнью сердца

С.П. Чумакова<sup>1</sup>, М.В. Гладковская<sup>1</sup>, О.И. Уразова<sup>1</sup>, В.М. Шипулин<sup>2</sup>, С.Л. Андреев<sup>2</sup>, К.В. Невская<sup>1</sup>, А.А. Дмитриева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия

<sup>2</sup> НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

**Введение.** Моноциты крови при атеросклерозе могут играть как негативную, так и протективную роль: макрофаги бляшки, поддерживая хроническое воспаление, пролонгируют альтера-

цию сосудов [1, 2] и способствуют васкуляризации атеромы [3, 4], но при этом моноциты крови содержат популяцию эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) с иммунофенотипом