

УДК 616.248:612.017.11

DOI:10.14427/jipai.2024.1.51

## Сурфактантные белки как протективные факторы при бронхиальной астме

А.А. Туровская, Е.М. Костина, Е.А. Орлова, Е.Ю. Трушина

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза

### Surfactant proteins as protective factors in bronchial asthma

А.А. Turovskaya, Е.М. Kostina, Е.А. Orlova, Е.Yu. Trushina

Penza Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia

#### Аннотация

Бронхиальная астма остаётся серьёзной глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей все возрастные группы. Это заболевание наносит существенный ущерб системе здравоохранения и обществу. Актуальной на сегодняшний день остаётся проблема поздней диагностики бронхиальной астмы у детей. В статье представлены данные о сурфактантных белках как протективных факторах дыхательных путей. Основная функция – снижение поверхностного натяжения в альвеолах на границе фаз воздух-вода – осуществляется за счёт липидной фракции и гидрофобных сурфактантных белков В и С. Гидрофильные белки А и D участвуют в реализации иммунного ответа. Они выступают в роли иммуномодулирующих факторов, активно способствуют фагоцитозу, альтернативно оказывают влияние на активность тучных, дендритных клеток, лимфоцитов и альвеолярных макрофагов. Данные апопротеины регулируют процессы апоптоза, играют важную роль в патогенезе аллергических реакций, препятствуя развитию IgE-зависимого воспаления. Оба белка альтернативно способны влиять на тип иммунного ответа, являясь так называемыми регуляторами иммунологической среды. Описанные пневмопротеины вероятно могут использоваться в качестве биомаркеров тяжести течения бронхиальной астмы.

#### Ключевые слова

Лёгочный сурфактант, пневмопротеины, врождённый иммунитет, бронхиальная астма, иммуномодуляция.

#### **Введение**

Бронхиальная астма остаётся серьёзной глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей все возрастные группы. Благодаря регулярной

#### Summary

Bronchial asthma remains a serious global health problem affecting all age groups. This disease causes significant damage to the health care system and society. The problem of late diagnosis of bronchial asthma in children remains relevant today. The article presents data on surfactant proteins as protective factors of the respiratory tract. The main function – the reduction of surface tension in the alveoli at the air-water phase boundary – is carried out due to the lipid fraction and hydrophobic surfactant proteins B and C. Hydrophilic proteins A and D are involved in the implementation of the immune response. They act as immunomodulatory factors, actively contribute to phagocytosis, alternatively affect the activity of mast, dendritic cells, lymphocytes and alveolar macrophages. These apoproteins regulate the processes of apoptosis, play an important role in the pathogenesis of allergic reactions, preventing the development of IgE-dependent inflammation. Both proteins are alternatively able to influence the type of immune response, being the so-called regulators of the immunological environment. The described pneumoproteins can probably be used as biomarkers of the severity of the course of bronchial asthma.

#### Keywords

Lung surfactant, pneumoproteins, innate immunity, bronchial asthma, immunomodulation.

терапии и обучению пациентов удаётся достичь контроля заболевания, избежать обострений и снизить риск осложнений. Согласно литературным данным пациенты с астмой реже нуждаются в го-

спитализации, сократилось количество летальных исходов [1], но заболевание не теряет актуальности в связи с высокой распространённостью и значимым социально-экономическим ущербом для пациентов и системы здравоохранения в целом. Общие расходы, связанные с бронхиальной астмой, в Соединенных Штатах оцениваются в 56 миллиардов долларов в год [2]. Во всём мире экономическое бремя астмы превышает финансовые затраты на ВИЧ/СПИД и туберкулёз вместе взятые [3].

В настоящее время около 334 миллионов человек страдают астмой, около 14% из них – дети, ежегодно умирает более 400 000 человек [4]. В России распространённость астмы среди детей и подростков составляет около 10% [5]. За последние годы в мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей, в том числе раннего возраста, и более тяжёлому течению бронхиальной астмы [6]. В исследовании D. Zhang «Бремя детской астмы» проанализированы заболеваемость, инвалидность и смертность от астмы среди детей разного возраста с 1990 по 2019 по данным литературы. Нельзя не отметить, что смертность значительно снизилась во всех возрастных группах, однако заболеваемость остаётся на высоком уровне и продолжает расти [7]. Причинами роста аллергических заболеваний, в том числе астмы, являются сокращение биоразнообразия, изменения окружающей среды и образа жизни в связи с растущей урбанизацией общества [8,9].

Актуальной на сегодняшний день остаётся проблема поздней диагностики бронхиальной астмы у детей. По данным эпидемиологических исследований, в России симптомы астмы отмечались у 5,3-13,4% детей 13-14 лет, причём диагноз установлен у 2,2-5,2% обследуемых. В группе детей 6-7 лет симптомы астмы выявлены у 5,9-12,1%, а диагноз выставлен в 1,6-3,6% случаев [10]. Поэтому глубокое понимание патофизиологии заболевания, факторов агрессии и защиты позволит наиболее эффективно диагностировать, в короткие сроки прийти к корректному диагнозу и тактике терапии.

Патогенез бронхиальной астмы изучен достаточно хорошо, активно изучаются особенности фенотипов нозологии. Немаловажная роль принадлежит протективным факторам, среди которых необходимо отметить пневмопротеины – специфические белки лёгочного эпителия, белки сурфактанта А и D, белок клеток Клара.

Хорошо известен лёгочный сурфактант – поверхностно-активное вещество, так называемый антиателектатический фактор, уменьшающий поверхностное натяжение на границе слоя жидкости с воздухом в альвеолах, что облегчает вдох [11].

### **Структура сурфактантной системы лёгких**

Значимость сил поверхностного натяжения в процессе нормального вдоха заметил ещё в 1929 году немецкий физиолог Kurt von Neergard, проводя исследования на лёгких собак. Благодаря работам Clements в 1956 году был выделен липопротеидный комплекс, ответственный за поддержание стабильности альвеол [12]. Его роль начала активно изучаться в рамках патогенеза респираторного дистресс-синдрома новорождённых. В 1959 Avery и Mead установили, что более подвержены данному заболеванию недоношенные дети, а ключевая роль в механизме развития принадлежит именно недостаточности сурфактанта [13,14].

Многочисленные функции системы лёгочного сурфактанта реализуются благодаря взаимодействию клеточных и неклеточных компонентов. Сурфактант выстилает поверхность эпителия лёгочного ацинуса в виде плёнки, состоящей из двух фаз – гидрофильная гипофаза и гидрофобная апофаза. В его синтезе участвуют безволокосковые клетки Клара и альвеолоциты 2 типа, в последних происходит депонирование с последующей секрецией и реутилизация «отработанного» сурфактанта, а затем поглощение последнего альвеолярными макрофагами [11]. Таким образом, система постоянно находится в динамичном балансе. Интересно, что продукцию сурфактанта стимулируют тиреоидные гормоны, эстрогены, эндотеллин, простагландин E2, глюкокортикоиды, адреномиметики, опосредованно холинэргические препараты, а также интенсивное дыхание и искусственная вентиляция лёгких [12].

На сегодняшний день накоплено достаточно данных о химическом составе сурфактанта: 10% приходится на белки, 90% – липиды, которые в свою очередь на 85% представлены фосфолипидами, обеспечивающими антиателектатическую функцию. Состав фосфолипидов представлен дипальмитоилфосфатидилхолином – 45%, фосфатидилхолином – 25%, фосфатидилглицеролом – 5%, около 5% составляют фосфатидилинозит, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин. Липидная фракция включает также холестерин, сфингомиелин, триглицериды, ненасыщенные жирные кислоты. В структуре сурфактанта выделяют специфические белки: сурфактантный белок А – SP-A (Surfactant Protein A, ~5,3%), сурфактантный белок D – SP-D (~0,6%), сурфактантный белок В – SP-B (~0,7%), и сурфактантный белок С – SP-C (~0,4%) [15,16,17]. Белки SP-B и SP-C специфичны только для лёгочной ткани. Единичные исследования белков сурфактанта

в назальном секрете демонстрируют наличие SP-A и SP-D в полости носа. Кроме того, SP-D присутствует в гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов, эпителиальных клетках слизистой оболочки пищевода, желудка, тонкой кишки, жёлчного пузыря и жёлчных протоков, экзокринных протоках поджелудочной железы, мочеполовой системе, молочной железе, матке, плаценте, предстательной железе, сердце, головном мозге, а также в протоках слюнных, слёзных и потовых желёз [18].

King и Clements принадлежит основная заслуга в изучении роли протеинов лёгочного сурфактанта [19]. Именно благодаря фосфолипидам и гидрофобным белкам В и С реализуется ключевая функция сурфактанта – снижение сил поверхностного натяжения в альвеолах. Гидрофильные белки А и D участвуют в реализации иммунного ответа. В структуре лёгочного сурфактанта также определяются сывороточный альбумин, иммуноглобулины G, A, компоненты комплемента, углеводы (глюкоза, галактоза, сиаловая кислота, фруктоза, галактозамин) [16,20].

### **Сурфактантные белки SP-A и SP-D: особенности строения, функции**

Сурфактантные белки А и D относят к семейству коллективных лектинов С-типа. Среди переносимых протеинов лёгочного сурфактанта SP-A содержится в большем количестве и составляет 50-70% белковой фракции. Концентрация белков зависит от биологического материала. По данным литературы, содержание SP-A в бронхоальвеолярной жидкости – 2000-3000 нг/мл, а концентрация SP-D составляет около 250-600 нг/мл [21]. Данные пневмопротеины имеют в своём составе 4 домена: углеводраспознающий домен «головки», домен «шейки», коллагеноподобный домен и хвостовой домен [15,22].

По своей структуре SP-A представляется олигомером, организованным из 6 тримеров, а SP-D существует в виде мономера, тримера, додекамера и мультимера. Пространственную конфигурацию белков можно упрощённо изобразить в виде букета цветов для SP-A и в виде креста для SP-D. За счёт широкого расположения головных доменов белков становится возможным многоточечное связывание с микробными лигандами, что способствует опсонизации и агрегации, облегчая последующий фагоцитоз нейтрофилами и альвеолярными макрофагами. Кроме того, оба белка обладают прямой бактерицидной активностью против бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus*

*pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) и грибов, в частности SP-A повышает проницаемость микробной клеточной стенки. Данные белки могут агглютинировать респираторные вирусы (вирус гриппа А, респираторно-синцитиальный вирус) [23,24,25]. Под действием патоген-ассоциированных молекулярных структур (РАМР) микроорганизмов, аллергенов и других факторов увеличивается секреция SP-A и SP-D, что способствует активации эпителиоцитов респираторного тракта. Стимулируют продукцию сурфактантных белков также фактор роста кератиноцитов и IL-4. В литературе данные протеины приравнивают к локальным острофазным белкам, концентрация которых коррелирует с интенсивностью воспаления [26].

Наглядно продемонстрирована роль сурфактантных протеинов в реализации иммунного ответа в лёгких в исследованиях на мышах, искусственно лишённых генов SP-A и SP-D. У таких мышей значительно чаще регистрировались вирусные и бактериальные пневмонии, развивались эмфизема и фиброз лёгочной ткани [25,27].

Согласно литературным данным SP-A тормозит созревание дендритных клеток, в то же время повышая их фагоцитарную и хемотаксическую активность, а SP-D в свою очередь усиливает поглощение и презентацию антигена дендритными клетками костного мозга, тем самым стимулируя адаптивный иммунитет. Оба белка стимулируют хемотаксис альвеолярных макрофагов и нейтрофилов благодаря направленной полимеризации актина [5,15,16,24]. Описано, что за счёт ингибирования продукции IL-2 SP-A и SP-D подавляют активность лимфоцитов [24].

Многие авторы отмечают, что оба белка выступают в роли так называемых регуляторов иммунологической среды, предупреждая избыточно выраженное воспаление и, как следствие, возможное повреждение структуры лёгочной ткани [15,24].

Кроме того, SP-A и SP-D регулируют процессы апоптоза в дыхательных путях путём идентификации и элиминации разрушенных клеток [23,24]. В исследованиях показано, что введение экзогенного SP-D сокращает количество погибших макрофагов. SP-D участвует в опсонизации апоптотических клеток и увеличивает эффективность фагоцитоза, обеспечивая его завершённость [16].

Сурфактантные белки обладают антиоксидантными свойствами, предотвращают окислительный стресс за счёт подавления избыточной продукции свободных радикалов. В экспериментах на мышах, лишённых гена SP-D, продемонстрировано повышение концентрации перекиси

водорода в 10 раз, что отражает интенсивность оксидативного стресса [22].

Рассматривается вопрос об участии SP-D в регенерации альвеолярного эпителия после воспаления. Установлено, что SP-D секретируется клетками Клара, которые в свою очередь функционально сходны со стволовыми клетками [16].

SP-A и SP-D играют роль в аллергическом воспалении в лёгких. Пневмопротеины подавляют образование IgE-содержащих иммунных комплексов на поверхности эффекторных клеток, в результате чего не происходит дегрануляции тучных клеток, эозинофилов и базофилов с выбросом гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты и прочих медиаторов. В частности, SP-D связывается с олигосахаридами, ассоциированными с аллергеном клеща домашней пыли, что уменьшает связывание специфических IgE с этим аллергеном [25]. Отмечено, что SP-A участвует в выведении аллергена, супрессии пролиферации В- и Т-клеток [23,28].

Уникальность сурфактантных белков заключается также в некой «двойственности» функциональной активности. В зависимости от условий и олигомерной структуры SP-D и SP-A обладают про- и противовоспалительными свойствами в лёгких [29]. В том случае, если углеводсвязывающий домен SP-A взаимодействует с микробным лигандом, хвостовой домен связывается с комплексом калретикулин/CD91, что активирует транскрипционный фактор NF-κB, приводя к увеличению концентрации провоспалительных медиаторов и фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов. Вне инфекционного процесса свободный домен «головки» SP-A связывается с рецептором SIRPα, что ведёт к снижению активации нуклеарного фактора транскрипции. В результате купируется биохимический каскад воспаления – подавляется продукция провоспалительных цитокинов и активность макрофагов [15,30,31].

Выявлено, что SP-A человека существует в двух формах: SP-A1 и SP-A2. Различия заключаются в структуре – в коллагеноподобном домене белка SP-A в 85 аминокислотной позиции у SP-A1 содержится цистеин, а SP-A2 – аргинин. SP-A2 функционально более активен по сравнению с SP-A1 в отношении способности стимулировать фагоцитоз и продукции TNF-α [31,32].

Установлены функциональные различия и в отношении олигомерных форм SP-D. Более «простые» олигомерные формы тримеры и мономеры стимулируют провоспалительный тип иммунного реагирования за счёт программирования альвеолярных макрофагов по M1 фенотипу. В свою очередь мультимеры и додекамеры SP-D характе-

ризуются иммуносупрессорной активностью, способствуют формированию M2 типа макрофагов, снижению продукции NO и провоспалительных цитокинов. Таким образом, SP-D представляет собой уникальный фактор альтернативного репрограммирования клеток и может рассматриваться как бивалентный регулятор иммунологической среды дыхательных путей [16,22].

### **Лёгочный сурфактант при бронхолёгочной патологии**

Нарушения функции, свойств и структуры сурфактантной системы лёгких обусловлены влиянием хронической гипоксии, гиповентиляции, табачного дыма, поллютантов. Воспалительный процесс в лёгких также приводит к изменениям поверхностно-активных свойств сурфактанта, причём степень этих изменений зависит от активности воспаления [11].

Качественные и количественные изменения лёгочного сурфактанта установлены не только при остром респираторном дистресс-синдроме новорождённых, но и при другой бронхолёгочной патологии. Так, например, при остром респираторном дистресс-синдроме взрослых зафиксировано снижение уровня части фосфолипидов и всех классов белков, а также изменение структурной организации лёгочного сурфактанта [11]. Зафиксированы также нарушения в сурфактантной системе при пневмонии, хронической обструктивной болезни лёгких, бронхиальной астме, туберкулёзе, идиопатическом фиброзирующем альвеолите, саркоидозе, пневмокониозе, синусите и других заболеваниях [18,31,33–38].

По данным литературы, ключевые звенья патогенеза бронхиальной астмы – бронхоспазм, отёк слизистой, гиперсекреция слизи, вероятно, связаны с изменениями в сурфактантной системе. Ряд исследований у больных с астмой описывают изменения не только количества определённых фракций сурфактанта, но и функциональные изменения, в частности отмечается меньшая способность снижать поверхностное натяжение [11]. Установлена обратная корреляция между степенью тяжести бронхиальной астмы и концентрацией сурфактантных протеинов у взрослых [34,36], и фосфолипидов у детей [39]. Однако данные исследования единичны, планируется дальнейшее изучение.

Структура системы лёгочного сурфактанта, особенности метаболизма, её роль при различных заболеваниях и возможность воздействия на патологические изменения продолжают изучаться в настоящее время.

## Заключение

Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей всё же остаются непростой задачей. Предельную важность имеет тщательный контроль за развитием болезни. В эпоху доказательной медицины актуален поиск и использование биомаркеров, как измеримых индикаторов патофизиологии заболевания. В настоящее время существует необходимость в выявлении биологических предикторов, определяющих течение заболевания, объём терапии и мониторинг эффективности лечения. Пер-

спективными биомаркерами аллергических заболеваний 2-го типа являются эозинофилы мокроты, сывороточный периостин и выдыхаемый оксид азота [8]. Описанные пневмопротеины, вероятно, могут использоваться в качестве биомаркеров тяжести течения бронхиальной астмы. Применение в диагностике астмы надёжных и доступных биологических индикаторов – очередной шаг к персонализированной терапии бронхиальной астмы.

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

## Литература

1. Сыров В.В. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016;3(46):20-33. doi:10.24411/2500-1175-2016-00017
2. Kaliner M.A., Lockey R.F., Fergeson J.E. Acute Asthma, Prognosis and Treatment. 2021 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/acute-asthma](http://worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/acute-asthma)
3. Noutsiosa GT, Florosa J. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity. *Swiss Medical Weekly*. 2014;114:w14036. doi:10.4414/smw.2014.14036
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9
5. Клинические рекомендации – Бронхиальная астма (23.06.2021). Утверждены Минздравом РФ [Электронный ресурс]. Режим доступа: [disuria.ru/\\_id/10/1037\\_kr21j45j46MZ.pdf](http://disuria.ru/_id/10/1037_kr21j45j46MZ.pdf)
6. Зайцева О.В. Муртазаева О.А. Бронхиальная астма у детей: современные аспекты терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(6):148–156.
7. Zhang D, Zheng J. The Burden of Childhood Asthma by Age Group, 1990–2019: A Systematic Analysis of Global Burden of Disease 2019 Data. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:823399. doi:10.3389/fped.2022.823399
8. Haahtela T, Alenius H, Lehtimäki J, et al. Immunological resilience and biodiversity for prevention of allergic diseases and asthma. *Allergy*. 2021;76(12):3613–3626. doi:10.1111/all.14895
9. Ogulur I, Pat Y, Ardicli O, et al. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. *Allergy*. 2021;76:3659–3686. doi:10.1111/all.15089
10. Чучалин А.Г., Геппе Н.А., Колосова Н.Г., и др. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017.
11. Розенберг О.А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях лёгких. *Общая реаниматология*. 2007;3(1):66–77.
12. Сафонов И.В. Структура и метаболизм эндогенного сурфактанта. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://nicu.rusmedserv.com/prof/klinika/rds/surfmetabolism.htm>
13. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 1959;97:517–523. doi:10.1001/archpedi.1959.02070010519001
14. Berger TM, Fontana M, Stocker M. The journey towards lung protective respiratory support in preterm neonates. *Neonatology*. 2013;104(4):265–274. doi:10.1159/000354419
15. Микеров А.Н. Роль сурфактантного белка А в иммунной защите лёгких. *Фундаментальные исследования*. 2012;2:204–207.
16. Журавлева Л.Н. Лёгочный сурфактант и патогенетическая роль сурфактантных протеинов SP-A и SP-D. *Охрана материнства и детства*. 2016;2(28):82–86.
17. Chroneos ZC, Sever-Chroneos Z, Shepherd VL. Pulmonary surfactant: an immunological perspective. *Cellular Physiology Biochemistry*. 2010;25(1):13–26. doi:10.1159/000272047
18. Хамидуллина Л.И., Данилко К.В., Файзуллина Р.М., и др. Полиморфизм генов белков сурфактанта В и D как фактор предрасположенности к развитию дыхательных нарушений у новорождённых. *Педиатрия*. 2010;89(1):51–55.
19. King R.J. Surface active materials from dog lung: composition and physiological correlations. *The American journal of physiology*. 1972;223(3):715–726. doi:10.1152/ajplegacy.1972.223.3.715
20. Ишутина О.В. Сурфактантная система лёгких. Обзорная статья. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2021;20(4):7–17.
21. Абатуров А.Е. Опсонизирующая сеть протеинов системы неспецифической защиты респираторного тракта 3. Коллектины: белки сурфактанта (часть 1). *Здоровье ребенка*. 2011. №1(28). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/17624>
22. Калматов Р.К., Жолдошев С.Т., Каримова Н.А. Патогенетическая роль сурфактантного протеина SP-D при заболеваниях легких и дыхательных путей. *Фундаментальные исследования*. 2015;1(8):1591–1595.
23. Кокряков В. Н.. Очерки о врождённом иммунитете. С.-Пб.: Наука, 2006. 261 с.
24. Pastva AM. Immunomodulatory roles of surfactant proteins A and D: implications in lung disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(3):252–257. doi:10.1513/pats.200701-018AW
25. Crouch EC. Surfactant protein-D and pulmonary host defense. *Respir Res*. 2000;1(2):93–108. doi:10.1186/rr19
26. Абатуров А.Е. Опсонизирующая сеть протеинов системы неспецифической защиты респираторного тракта 3. Коллектины: белки сурфактанта (часть 2). *Здоровье ребенка*. 2011;2(29):125–129.
27. Wright J. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. *Nature reviews immunology*. 2005;5:58–68. doi:10.1038/nri1528
28. Kishore U, Greenhough TJ, Waters P, et al. Surfactant proteins SP-A and SP-D: Structure, function and receptors. *Molecular Immunology*. 2006;43(9):1293–1315. doi:10.1016/j.molimm.2005.08.004
29. Лямина С.В., Веденикин Т.Ю., Малышев И.Ю. Современный подход к анализу иммунного ответа при заболеваниях легких: сурфактантный белок D и его роль. *Современные проблемы науки и образования*. 2011;4:4.

30. Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Логвиненко Н.И., и др. Значение сурфактантных белков в диагностике терапевтических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(1):115-119.
31. Харламова О.С., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., и др. Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы. *Терапевтический архив*. 2020;92(3):109-115. doi:10.26442/00403660.2020.03.000275
32. Гасанов С.Ш., Мирзоева И.А., Алджанова С.Б., и др. Современные представления о функциях белков легочного сурфактанта. *Медицинские новости*. 2019;2:44-46.
33. Бекетов В.Д., Лебедева М.В., Мухин Н.А., и др. Сурфактантные протеины А и D в диагностике идиопатического легочного фиброза и саркоидоза. *Терапевтический архив*. 2018;90(3):42-46. doi:10.26442/терарх201890342-46.
34. Маев И.В., Лямина С.В., Калиш С.В., и др. Общее содержание и олигомерные трансформации сурфактантного белка d в бронхоальвеолярной лаважной жидкости при бронхиальной астме и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: роль в нарушении иммунного ответа. *Клиническая медицина*. 2013;91(4):33-38.
35. Антонюк С.В. Некоторые аспекты пато- и морфогенеза экспериментального пневмокониоза. Роль системы сурфактанта легких. *Украинский терапевтический журнал*. 2004;3:13-17.
36. Mackay R, Grainge C, Lau L, et al. Airway surfactant protein D deficiency in adults with severe asthma. *Chest*. 2016;149(5):1165-1172. doi:10.1016/j.chest.2015.11.012
37. Doubková M, Karpíšek M, Mazoch J, et al. Prognostic significance of surfactant protein A, surfactant protein D, Clara cell protein 16, S100 protein, trefoil factor 3, and prostatic secretory protein 94 in idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis, and chronic pulmonary obstructive disease. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease*. 2016;33(3):224-234.
38. Noutsios GT, Willis AL, Ledford JG, et al. Novel role of surfactant protein A in bacterial sinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(9):897-903. doi:10.1002/alr.21985
39. Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И., Побединская Н.С., и др. Системный анализ изменений фосфолипидных компонентов легочного сурфактанта и их коррекция при атопической бронхиальной астме у детей. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2010;15(1):39-44.

### Сведения об авторах

Туровская Алина Андреевна – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации., 440011, Россия, г. Пенза, ул. Карпинского, 13-55. E-mail: alinaziboreva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5138-808X.

Костина Елена Михайловна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: elmiikhkostina@yandex.ru. ORCID: 000-0003-1797-8040.

Орлова Екатерина Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: lisaorl@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3902-2018.

Трушина Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии и фтизиатрии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: trushina.lena@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5673-9195.

Поступила 22.02.2023.