

дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение) / В.В. Сыволап, М.Ю. Колесник // *Внутрішня медицина*. – 2008. – № 5-6. – С. 20-25.

5. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values / C. Bussadori [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2009. – Vol. 7, N 8. – P. 1-12.

6. American Society of Echocardiography Recommendations for Use of Echocardiography in Clinical Trials // *J. Amer. Society Echocardiography*. – 2004. – Vol.17. – P.1086-1119.

7. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software/ A. Manovel [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 5. – P. 417-421.

8. Clinical significance of global two-dimensional strain as a surrogate parameter of myocardial fibrosis and cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Saito [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. 13, N 1. – P. 17-25.

9. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure / G.Y. Cho [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 618-624.

10. New understanding of the heart structure and function / F. Torrent-Guasp [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2005. – Vol. 50. – P. 682-688.

11. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain. Comparison with ejection fraction and wall motion scoring/ T. Stanton [et al.] // *Cir-*

culation: Cardiovascular Imaging. – 2009. – Vol. 2. – P. 356-364.

12. Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / J. Woo [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108, N 3. – P. 340-347.

13. Relation between global left ventricular longitudinal strain assessed with novel automated function imaging and biplane left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease/ V. Delgado [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, N 11. – P. 1244-1250.

14. Reproducibility in echocardiographic assessment of left ventricular global and regional study, the HUNT study / A. Thorstensen [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 2. – P.149-156.

15. Quinones M.A. Echocardiographic assessment of left ventricular function with special reference to normalized velocities / M.A. Quinones, W.H. Gaasch, J.K. Alexander // *Circulation*. – 1974. – Vol. 50, N 1. – P. 42-51.

16. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway / H. Dalen [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 2. – P. 176-183.

17. The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes / A.D. Luca [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2011. – Vol. 9, N 27. – P. 1-9.



УДК 616.24-002-007.272-036.1:543.635.4

**Т.О. Перцева,
К.Ю. Гашинова,
О.О. Штена**

СУРФАКТАНТНИЙ БІЛОК Д ЯК СПЕЦИФІЧНИЙ МАРКЕР ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛЕГЕНЬ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: ХОЗЛ, пневмонія, запалення, сурфактантний білок Д
Key words: COPD, pneumonia, inflammation, surfactant protein D

Резюме. С целью изучения вопроса, является ли плазменный сурфактантный белок Д (СБД) специфическим маркером легочного воспаления, и влияет ли возраст, пол и состояние функции внешнего дыхания (ФВД) на его плазменную концентрацию, были обследованы 44 больных ХОЗЛ, 8 больных с пневмонией и 26 человек без значимой патологии. Проводились общеклинические обследования, рентгенография органов грудной клетки, спирография, измерялся уровень СБД в плазме. Наивысший уровень СБД был выявлен у больных ХОЗЛ. У пациентов с пневмонией он не отличался от группы контроля. Не было установлено достоверной связи между плазменным уровнем СБД и возрастом ни у здоровых, ни в группах больных. Ни в одной группе плазменный уровень СБД также не коррелировал с показателями ФВД и не зависел от пола. Таким образом,

плазменный СБД может рассматриваться как сугубо специфический маркер хронического воспалительного поражения дыхательной системы, который не изменяется при остром воспалении легочной ткани. Возраст, пол и состояние ФВД не влияет на плазменную концентрацию СБД при ХОЗЛ, пневмонии и у здоровых лиц.

Summary. In order to establish whether plasma surfactant protein D (SPD) is a specific marker of pulmonary inflammation and whether it depends on age, sex and pulmonary function (PF), SPD plasma concentrations were investigated in 44 patients with COPD, in 8 patients with pneumonia and in 26 healthy people. The clinical examination, chest X-ray, spirometry and plasma SPD measurement were performed in all subjects. The highest SPD was established in patients with COPD. SPD level was similar in patients with pneumonia and in the control group. There was no any correlation between plasma levels of SPD and age, sex or PF in all groups. Thus, plasma SPD could be considered as a specific marker of the chronic inflammatory lesions in respiratory system. Age, sex and PF do not affect the plasma concentration of SBD in patients with COPD, pneumonia and in healthy individuals.

Запальні ураження респіраторної системи посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності в світі [1, 5]. Згідно з доповіддю Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), чотири захворювання легень (інфекції дихальних шляхів, бронхіальна астма, ХОЗЛ та туберкульоз) у 14,2 % стають причинами летальних випадків та у 12,5 % викликають високий рівень тимчасової втрати працездатності й інвалідизації [1, 5]. Ці дані підтверджують лідируючу роль хвороб органів дихання у формуванні тяжкого соціального тягаря, що зумовлений станом здоров'я населення.

Існує велика кількість різноманітних показників, що вимірюються при діагностиці респіраторних захворювань у крові, бронхо-альвеолярному лаважі (БАЛ), сечі, конденсаті повітря, що видихується, та мокротинні [20, 28]. Однак, за наявними літературними даними, жоден з них не є достатньо відтворюваним та тим, що принципово відрізняє запалення в органах дихання від ураження інших органів та систем [28, 33].

Таким чином, значною перешкодою у покращенні якості лікування хворих на ХОЗЛ та пневмонію може бути недостатність суто специфічного легеневого біомаркера, який був би доступним для застосування в практичній медицині та міг використовуватися для діагностики, оцінки прогнозу для хворих та ефективності запропонованих лікувальних стратегій.

Останнім часом з'явилась низка наукових публікацій, присвячених новому перспективному потенційно легенево-специфічному показнику – сурфактантному білку Д (СБД) [4, 9, 28, 34, 35].

СБД: синтез та хімічні властивості. СБД є кальцій-залежним колагеновим глікопротеїном (лектином), який належить до сімейства так званих колектинів (карбогідрат-зв'язуючих про-

теїнів). Він може існувати у формі мономеру, тримеру, додекамеру чи мультимеру [8, 29, 37]. Мономер цього білка представляє собою поліпептидний ланцюг, який має молекулярну масу 43 кДа. Він складається з 375 амінокислот і включає 4 домени: NH₂-хвостовий, колагеноподібний, домен «шийки» і С-кінцевий лектиновий домен «голівки», що розпізнає COOH-групи вуглеводів і лектин С-типу [17, 36, 37, 41].

СБД секретується альвеолоцитами II типу та нецільярними бронхіолярними клітинами Клара [16, 22, 26]. За даними спостережень деяких науковців, у дуже невеликій кількості він був виявлений у ендотелії та залозистих клітинах шлунково-кишкового тракту і на поверхні слизових оболонок [26]. Проте найвища його концентрація знаходиться в дистальних дихальних шляхах та альвеолах [22, 26, 40, 41].

СБД та запалення у легенях. СБД, хоча й є одним з компонентів сурфактанту, не може оцінюватися як класична складова сурфактантної системи, оскільки є гідрофільним і важко зв'язується з фосфоліпідами на поверхні клітин. Завдяки цьому він не відіграє великої ролі в регулюванні поверхневого натягу на межі повітря-рідина у легенях [12, 34, 35]. За даними І. Ю. Малишева та співавторів, основна функція СБД полягає в модулюванні запалення та імунного захисту проти патогенних мікроорганізмів і алергенів [4].

Різні олігомерні форми СБД альтернативно впливають на активність і функції альвеолярних макрофагів [8]. Це пов'язано з тим, що мультимери і додекамери взаємодіють з одним типом рецепторів на поверхні альвеолярних макрофагів, тоді як S-нітрозилізовані тримери та мономери – з іншим [8, 18].

Розуміння важливості накопичення СБД при імунній відповіді легень сформувалось після опублікування результатів експериментів на мишах, геном яких не мав гену СБД (СБД (-/-)). Було показано, що його відсутність призводить до значного запалення в легенях [35, 36], а саме до зростання рівня прозапальних цитокінів [19], розвитку субплеврального фіброзу [6, 23], і в результаті – до розвитку емфіземи [6, 38]. У легенях СБД (-/-) мишей спостерігалася виражена клітинна інфільтрація, переважно макрофагами, а також нейтрофілами [32] й лімфоцитами [19]. Було зазначено, що у мишей з відсутністю гена СБД зменшувалась маса тіла та підвищувалася сприйнятливості до інфекцій [18]. Ці зміни також супроводжувались посиленням оксидативного стресу в дихальних шляхах і альвеолах [25].

Навпаки, миші з підвищеним рівнем СБД були краще захищені від уражень легень, викликаних інстиляцією блеомицину [7].

Показано, що антиоксидантні властивості СБД зумовлені зниженням секреції ліпідних радикалів. Експериментальні дані, отримані на СБД (-/-) мишах, показують, що зменшення вмісту СБД може бути вагомим внеском у патогенез ХОЗЛ через посилення оксидативного стресу, апоптозу та некрозу в легенях [18, 35].

СБД та запальні захворювання людини. До теперішнього часу існує дуже невелика кількість робіт, що стосуються змін рівня СБД у хворих з різною патологією, в основі якої певну роль відіграє гостре та хронічне запалення [9, 10, 11].

Так, деякі автори вказують на те, що СБД може підвищуватись у крові при захворюваннях легень, таких як легеневий альвеолярний протеїноз, муковісцедоз, ХОЗЛ, бронхіальна астма, туберкульоз і бактеріальна пневмонія [14, 30, 33]. У той же час у пацієнтів з ХОЗЛ рівень СБД у БАЛ був нижчим, ніж у здорових, але ці дані, можливо, були пов'язані з курінням хворих [15]. У декількох спостереженнях при ХОЗЛ був встановлений достовірний зворотній зв'язок між ОФВ₁ та рівнем сироваткового СБД [2, 34]. Однак в опублікованих у 2009 році результатах дослідження ECLIPSE не була знайдена залежність сироваткового рівня СБД від тяжкості ХОЗЛ [33]. Цікаво, що в роботі *Tscova та інших* була виведена зворотна кореляція лише між співвідношенням рівнів СБД у сироватці та БАЛ і співвідношенням ОФВ₁/ФЖЄЛ [42]. Однак досі не є остаточно зрозумілим, чи впливає сама наявність ХОЗЛ на змінення експресії СБД у легенях та крові та не є встановленим остаточно, чи може збільшення вмісту СБД в крові у

пацієнтів з ХОЗЛ розглядатися як діагностичний біомаркер тяжкості ураження легень і використовуватися для прогнозування перебігу ХОЗЛ.

СБД, імовірно, відіграє важливу роль при інфекційному ураженні легень. Він впливає на механізми взаємодії макрофагів з патогенами. Завдяки здатності зв'язуватися з ліпополісахаридами, що присутні на поверхні Грам-негативних бактерій, СБД поєднується з *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Hemophilus influenzae*. Це сприяє їх аглютинації та стимулює хемотаксис нейтрофілів, макрофагів та еозинофілів до місця інвазії патогена [18, 19, 32]. СБД може зв'язуватися з Грам-позитивними бактеріями, такими як *Streptococcus pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*, а також з мікобактеріями [21, 24], вірусами [27], грибами [35]. Оскільки SP-D є секреторним білком, що розпізнає та зв'язує патогенні мікроорганізми, його ще називають «секреторним рецептором, що розпізнає патогени» [13]. Таким чином, SP-D виступає як маркер патогенних мікроорганізмів, що призначені до знищення імунною системою та атрактантом для імунних клітин, тобто підвищує ефективність фагоцитозу [17, 26].

Отже, зниження вмісту SP-D у легенях призводить до збільшення сприйнятливості організму до інфекцій [16, 32], що було підтверджено експериментально на SP-D (-/-) мишах, які виявилися більш сприйнятливими до інфекцій дихальних шляхів, викликаних *Pneumocystis carinii* [16], вірусом грипу [8] та бактеріями [37].

Однак нам зустрілось тільки одне повідомлення щодо змін рівня сироваткового СБД при гострій інфекції дихальних шляхів, а саме при пневмонії, у людей [39].

Проведений аналіз існуючих даних літератури зумовив мету цього дослідження – встановити, чи дійсно плазмовий СБД є специфічним маркером гострого та хронічного легеневого запалення, та чи впливає вік, стать та стан функції зовнішнього дихання (ФЗД) на його плазмову концентрацію у здорових осіб, хворих на ХОЗЛ та хворих на пневмонію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені 44 хворих на ХОЗЛ у стабільній фазі та 8 хворих на бактеріальну пневмонію. Групу контролю склали 26 осіб без будь-якої значущої патології (практично здорових). Діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до критеріїв GOLD (2008) [20] та згідно з Наказом № 128 МОЗ України від 19.03.2007р. [4]. Діагноз пневмонії був підтверджений рентгенографічно і встановлений згідно з

Наказом № 128 МОЗ України від 19.03.2007р. [3].

У дослідження не були виключені пацієнти з будь-яким гострим або хронічним захворюванням респіраторної системи, іншим ніж ХОЗЛ чи пневмонія.

Усім хворим та особам групи контролю проводились загальноклінічні обстеження, рентгенографія органів грудної клітини у двох проєкціях та, згідно зі стандартами ATS/ERS [31], оцінювалась ФЗД за допомогою спірографа MasterLab (Viasis, Німеччина). Аналізувався рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легенів (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ. За наявності ознак бронхіальної обструкції проводився тест з β₂-агонистом короткої дії салбутамлом. У всіх хворих на ХОЗЛ співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ та ступінь тяжкості захворювання оцінювались за результатами пост-бронходилятаційного тесту.

Усім особам, які склали популяцію дослідження, вимірювався рівень СБД у плазмі. Цільна венозна кров збиралась до вакуутайнерів з етилендіамінтетрауксусною кислотою після 20-хвилинного відпочинку, натще і до ранкового

прийому будь-яких лікарських засобів. Протягом не більше ніж 20 хвилин після забору крові плазма відокремлювалась центрифугуванням (1500*g впродовж 15 хвилин) з послідовним переносом до інших пробірок та заморожуванням до -20 °С. Плазмовий рівень СБД визначався за допомогою імуно-ферментного аналізу з використанням реактивів «Hycult Biotech» (Нідерланди) згідно з протоколом виробника.

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» із використанням непараметричних методів статистики. Для порівняння груп використовувався U-тест Мана-Уїтні. Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Значущими вважались відмінності між показниками у групах при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведення роботи було виділено три основні групи дослідження: хворі на ХОЗЛ, хворі на пневмонію та практично здорові особи. Їх клінічні характеристики наведені у таблиці. Усі дані виражені медіаною з межквартильним діапазоном (МЕД (25-75%)), якщо не вказано інше.

Клінічні характеристики досліджуваних

Групи	Вік, роки	Чоловіки, n (M ± m, %)	Курці, n (M ± m, %)	ОФВ ₁ , % належного
ХОЗЛ n = 44	63,0 (57,5-67,0)	39 (88,64 ± 4,78)	18 (40,91 ± 7,41)	49,85 (40,4-65,4) [@]
Пневмонія n = 8	61,0 (32,3-77,0)	4 (50,0 ± 17,68) ^{\$}	4 (50,0 ± 17,68)	92,50 (89,6-95,4)
Здорові n = 26	56,5 (54,0-59,0) [#]	23 (88,46 ± 6,27)	12 (46,15 ± 9,78)	95,30 (92,4-98,7)

Примітки: 1. # – рХОЗЛ-здорові, пневмонія-здорові < 0,001; 2. \$ – рпневмонія-ХОЗЛ, пневмонія-здорові, < 0,05; 3. @ – рХОЗЛ-пневмонія, ХОЗЛ-здорові < 0,001

Групи хворих на ХОЗЛ та пневмонію були порівняні за віком. Однак група контролю була вірогідно молодшою, ніж хворі.

Пацієнти з ХОЗЛ та здорові не відрізнялись за статевим складом: переважною більшістю в цих групах були чоловіки. Проте серед хворих з пневмонією була однакова кількість чоловіків та жінок.

В усіх групах приблизно з однаковою частотою були представлені ті, хто курил, і ті, хто не курил на момент обстеження.

Щодо ОФВ₁, то значення цього показника було значно меншим тільки у хворих на ХОЗЛ,

що є головною характеристикою цього захворювання; інші групи обстежених не відрізнялись між собою за функцією зовнішнього дихання.

Дані вивчення СБД у плазмі крові в різних групах дослідження наведені на рис. У ході проведеного статистичного аналізу було встановлено, що мінімальні значення СБД у досліджених суттєво не відрізнялись між групами: у хворих на ХОЗЛ – 65,625 нг/мл, у хворих на пневмонію – 131,410 нг/мл, у здорових – 69,620 нг/мл. Однак максимальний рівень СБД, що зустрівся серед хворих на ХОЗЛ (1551,160 нг/мл), був майже вдвічі більшим, ніж

у осіб з пневмонією (853,460 нг/мл) та здорових (827,350 нг/мл). При підрахуванні МЕД (25 %-75 %), виявлено, що найвищий рівень СБД був у групі хворих на ХОЗЛ – 613,216 (395,842-

1164,835) нг/мл. Він вірогідно ($p = 0,001$) відрізнявся від здорових, а також був незначно більшим, ніж у осіб з пневмонією ($p = 0,072$).

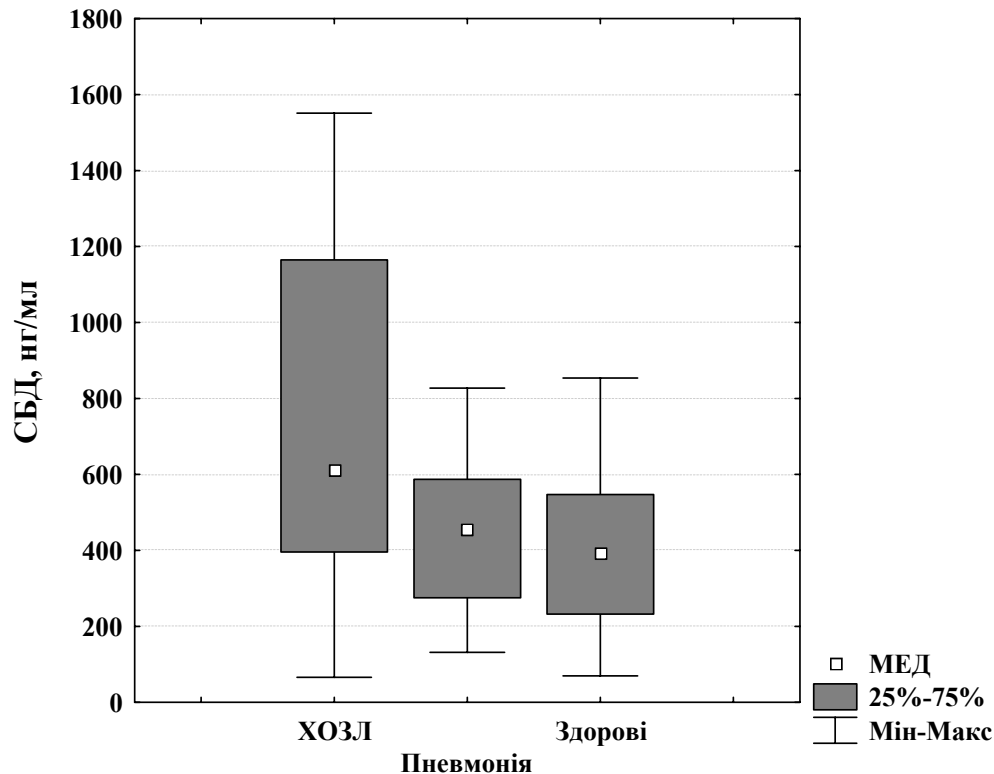


Рис. 1. Рівень СБД у групах досліджуваних

Рівень СБД у пацієнтів з пневмонією хоча і був дещо вищим, ніж у групі контролю (455,552 (275,200-587,082) нг/мл проти 395,049 (232,000-546,811) нг/мл, але ці відмінності були статистично незначущими ($p = 0,655$).

Оскільки група контролю відрізнялась від інших за віком, ми вважали доцільним вивчити, чи впливає вік на значення СБД у пацієнтів, які склали популяцію дослідження. Проведений кореляційний аналіз не виявив вірогідного зв'язку між плазмовим рівнем СБД та віком ані у здорових ($R = 0,21$, $p = 0,28$), ані в групах хворих ($R = -0,07$, $p = 0,66$ для ХОЗЛ; $R = 0,36$, $p = 0,39$ для пневмоній).

У зв'язку з неоднорідністю груп хворих за статевим складом, були порівняні показники плазмового СБД у чоловіків та жінок у кожній групі дослідження. У хворих на ХОЗЛ вони становили 480,176 (318,605-945,543) нг/дл для жінок та 620,264 (401,762-1167,280) нг/дл для чоловіків ($p = 0,482$); серед хворих на пневмонію – 463,314 (237,705-587,083) нг/мл та 455,552 (300,400-672,027) нг/мл відповідно ($p = 0,399$); серед здо-

рових – 481,057 (388,372-551,160) нг/мл та 380,00 (207,752-546,811) нг/мл відповідно $p = 0,772$. Таким чином, ані у хворих на пневмонію чи ХОЗЛ, ані у здорових рівень СБД не залежав від статі.

Ні в жодній групі плазмовий рівень СБД також не корелював з жодним показником ФЗД (для всіх показників всіх груп порівняння $p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Для гострого запалення легень, що відбувається при пневмонії, зміна плазмового рівня СБД не є характерною.

2. Вірогідне підвищення плазмового рівня СБД у хворих на ХОЗЛ дозволяє припустити, що цей показник може розглядатись як суто специфічний маркер саме хронічного запального ураження респіраторної системи.

3. Вік, стать та стан ФЗД не впливає на плазмову концентрацію СБД ані у хворих на ХОЗЛ та пневмонію, ані у здорових осіб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доклад о здравоохранении в мире 2000 г. : Системы здравоохранения: улучшение деятельности. – Женева : ВЗ, 2000. – 258 с.
2. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких – роль сурфактантного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов / С. В. Лямина [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 1. – С. 90-97.
3. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" : Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. – К., 2007. – 146 с.
4. Функциональные ответы альвеолярных макрофагов, сурфактантный белок D и заболевания легких / И. Ю. Малышев, С. В. Лямина, Ш. Л. Шимшелашвили, Е. Н. Вассерман // *Пульмонология*. – 2011. – №3. – С. 101–107.
5. Чучалин А. Г. Белая книга : ПУЛЬМОНОЛОГИЯ / А. Г. Чучалин // *Пульмонология*. – 2004. – № 1 – С.7–34.
6. Altered surfactant homeostasis and alveolar type II cell morphology in mice lacking surfactant protein D / C. F. Botas [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1998. – Vol. 95. – P. 11869–11874.
7. Alveolar surfactant protein D content modulates bleomycin-induced lung injury / J. Casey [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 172, N 7. – P. 869-877.
8. By binding SIRP-alpha or calreticulin/CD91, lung collectins act as dual function surveillance molecules to suppress or enhance inflammation / S. J. Gardai // *Cell*. – 2003. – Vol. 115. – P. 13-23.
9. Circulating surfactant protein-D and the risk of cardiovascular morbidity and mortality / J. Hill [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2011. – Vol. 32, N 15. – P. 1918-1925.
10. Circulating surfactant protein -D is low and correlates negatively with systemic inflammation in early, untreated rheumatoid arthritis / A. F. Christensen [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. – 2010. – Vol. 12. – P. 39.
11. Clinical significance of serum surfactant protein D (SP-D) in patients with polymyositis/dermatomyositis: correlation with interstitial lung disease / H. Ihn [et al.] // *Rheumatology*. – 2002. – Vol. 41. – P 1268–1272.
12. Cole F.S. Surfactant protein B: unambiguously necessary for adult pulmonary function / F. S. Cole // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol*. – 2003. – Vol. 285, N 3. – P.540–542.
13. Community-acquired pneumonia in adults-guidelines for management / J. G. Bartlett [et al.] // *Clin. Infect. Dis*. – 1998. – Vol. 26. – P. 811–838.
14. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases / H. Ohnishi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2002. – Vol. 165. – P. 378–381.
15. Comprehensive characterisation of pulmonary and serum surfactant protein D in COPD [Текст] / K. Winkler [et al.] // *Respiratory Research*. – 2011. – Vol. 12. – P. 29
16. Crouch E. C. Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D / E. C. Crouch // *Biochem. Biophys. Act*. – 1998. – Vol. 1408. – P. 278–289.
17. Crouch E. Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense / E. Crouch, J. R. Wright // *Ann. Rev. Physiol*. – 2001. – Vol. 63. – P. 521–554.
18. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung / A. M. LeVine [et al.] // *J. Immunol*. – 2000. – Vol. 165. – P. 3934–3940.
19. Fisher, J. H. Lymphocyte activation in the lung of SP-D null mice / J. H. Fisher, J. Larson, C. Cool, S. W. Dow // *Am. J. Respir. Cell Moll. Biol*. – 2002. – Vol. 27. – P. 24–33.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) : Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : NHLBI/WHO workshop report. [Электронный ресурс] / WHO. // WHO, 2006. – Режим доступа: <http://www.goldcopd.com/>.
21. Gordon S. The macrophage: Past, present and future / S. Gordon // *Eur. J. Immunol*. – 2007. – Vol. 37. – P. 9
22. Immunolocalization of surfactant protein-D (SP-D) in human fetal, newborn, and adult tissues / M. T. Stahlman, M. E. Gray, W. M. Hull, J. A. Whitsett // *J. Histochem. Cytochem*. – 2002. – Vol. 50. – P 651–660.
23. Increased metalloproteinase activity, oxidant production, and emphysema in protein D gene-inactivated mice / S. E. Wert [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1997. – Vol. 97. – P. 5972–5977.
24. Kuan S. Interactions of surfactant protein D with bacterial lipopolysaccharides / S. Kuan, K. Rust, E. Crouch // *J. Clin. Invest*. – 1992. – Vol. 90. – P. 97-106.
25. Martinez F. O. Macrophage activation and polarization / F. O. Martinez, A. Sica, A. Mantovani, M. Locati // *Front. Biosci*. – 2008. – Vol. 1, N 13. – P. 453–461.
26. Mason R. J. Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease / R. J. Mason, K. Greene, D. R. Voelker // *Am. J. Physiol*. – 1998. – Vol. 275. – P. 1–13.
27. McCormack, F. X. The pulmonary collectins, SP-A and SP-D, orchestrate innate immunity in the lung / F. X. McCormack, J. A. Whitsett // *J. Clin. Invest*. – 2002. – Vol. 109, N 6. – P. 707-712.
28. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Gazzola [et al.] // *Eur. Respir. J*. – 2008. – Vol. 31. – P. 416-469.
29. Pneumocystis carinii pneumonia alters expression and distribution of lung collectins SP-A and SP-D / E. N. Atochina [et al.] // *J. Lab. Clin. Med*. – 2001. – Vol. 137. – P. 429-439.
30. Pulmonary surfactant protein D in sera and bronchoalveolar lavage fluids / Y. Honda [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 1995. – Vol. 152. – P.1860–1866.

31. SERIES ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING / V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 319–338.
32. Serum surfactant protein D is increased in acute and chronic inflammation in mice / M. Fujita [et al.] // Cytokine. – 2005. – Vol. 31. – P. 25–33.
33. Serum surfactant protein D is steroid sensitive and associated with exacerbations of COPD / D.A. Lomas [et al.] // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. – P. 95–102.
34. Sin D.D. Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: a pilot study [Текст] / D. D. Sin, R. Leung, W. Q. Gan, P. Man // BMC Pulmonary Medicine. – 2007. – Vol. 7. – P. 13.
35. Sin D.D. Surfactant protein D: A lung specific biomarker in COPD? : Potential biological roles of SP-D in COPD / D.D. Sin, P.S. Pahlavan, P.S.P. Man // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2008. – Vol. 2, N 2. – P. 65–74.
36. Sorensen G.L. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease / G. L. Sorensen, S. Husby, U. Holmskov // Immunobiology. – 2007. – Vol. 212, N 4-5. – P. 381-416.
37. Surfactant protein D, a mediator of innate lung immunity, alters the products of nitric oxide metabolism / E. N. Atochina [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2004. – Vol. 30. – P. 271–279.
38. Surfactant protein-D regulates surfactant phospholipid homeostasis in vivo / T. R. Korfagen [et al.] // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273. – P. 28438–28443.
39. Surfactant protein D (SP-D) serum levels in patients with acquired pneumonia / R. Leth-Larsen [et al.] // Clinical Immunology. – 2003. – Vol. 108. – P. 29–37.
40. The intrauterine expression of surfactant protein D in the terminal airways of human fetuses compared with surfactant protein A / K. Mori [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2002. – Vol. 161, N 8. – P. 431–434.
41. Tissue distribution of surfactant proteins A and D in the mouse / J. Akiyama [et al.] // J. Histochem. Cytochem. – 2002. – Vol. 50. – P. 993–996.
42. Tkacova R. Integrating lung and plasma expression of pneumo-proteins in developing biomarkers in COPD: a case study of surfactant protein D [Текст] / R. Tkacova, A. McWilliams, S. Lam, D. D. Sin // Med. Sci. Monit. – 2010. – Vol. 16 N 11. – P. 540-544.



УДК. 616.12 – 005.4:616.13 – 004.6 – 002:616.718 – 085 – 089.163/168

*О.О. Ханюков
О.В. Писаревська
Ю.П. Люлька*

ЗМЕНШЕННЯ ВИРАЖЕНОСТІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ЦІЛЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МУЛЬТИФОКАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ПЕРЕД- І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОДИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА СУДИНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія»
кафедра госпітальної терапії №2
(зав. – академік НАМН України Г.В. Дзяк)
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини
(зав. – д. мед. н., проф. Т.А. Хомазюк)*

Ключові слова: *хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, С-реактивний білок, медикаментозне лікування, оперативне лікування, статини*

Key words: *chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, C-reactive protein, medicamentous treatment, operative treatment, statins*

Резюме. *В дослідженні изучалась вираженість системного запалення у больних с мультифокальним атеросклерозом в передопераційному періоді реконструктивних оперативних втручаннях на судинах нижніх кінцівок і оцінювалась клінічна і протипо­в­палительна ефективність комплексного медикаментозного лікування в післяопераційному періоді у цій категорії пацієнтів. У пацієнтів с мультифокальним атеросклерозом виявлено достовірне (по сравнению с лицами контрольной группы) збільшення в плазмі крові рівня С-реактивного білка, що свідчить про наявність системного хронічного запалення. Комплексний підхід к медикаментозному ліченню пацієнтів с мультифокальним атеросклерозом в*