

УДК 577.112.825:577.122.8[616.233-008.811.6:616-053.4/-71]612-017.11/.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-111-117

РОЛЬ БЕЛКА СУРФАКТАНТА SP-D В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

А.Н.Власова, Е.В.Фефелова, Н.Н.Цыбиков, Н.Л.Потапова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

РЕЗЮМЕ. Синдром бронхиальной обструкции остается одной из актуальных проблем в педиатрии. Одним из неинвазивных методов диагностики у детей является определение показателей местной неспецифической иммунной защиты. **Цель.** Изучить роль белка сурфактанта SP-D в функционировании врожденного и адаптивного звена иммунитета у детей с бронхиальной обструкцией. **Материалы и методы.** Обследовано 183 ребенка: 1 группа – пациенты с концентрацией белка SP-D от 100 до 500 нг/мл (n=21), 2 группа – пациенты с концентрацией SP-D менее 100 нг/мл (n=92), контрольная группа – здоровые дети с уровнем SP-D более 500 нг/мл (n=70). Всем детям методом иммуноферментного анализа проводили исследование концентраций белка сурфактанта SP-D в конденсате выдыхаемого воздуха, определяли содержание IgA, IgM, IgG, IgE, α -дефензинов 1-3 в сыворотке крови. **Результаты.** Содержание IgA оказалось ниже на 44,4% и 33,3% в первой и во второй группах, соответственно, по сравнению с контрольной группой. В 1 и 2 группе пациентов выявлен более высокий уровень IgE по сравнению со здоровыми детьми. Не установлено различия в уровнях IgM и IgG в группах исследуемых пациентов. Концентрация α -дефензинов 1-3 в 1 группе пациентов оказалась в 6,8 раз ниже по сравнению с контрольной группой, во 2 группе – ниже в 1,7 раза. **Заключение.** Снижение уровня SP-D оказывает влияние на показатели как врожденного, так и адаптивного иммунитета. На фоне низких значений SP-D белка выявлено пониженное содержание IgA и α -дефензинов, а также высокая концентрация IgE.

Ключевые слова: SP-D белок, α -дефензины, бронхиальная обструкция, дети.

THE ROLE OF SURFACTANT PROTEIN SP-D IN THE FUNCTIONING OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL OBSTRUCTION

A.N.Vlasova, E.V.Fefelova, N.N.Tsybikov, N.L.Potapova

Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672090, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Bronchial obstruction syndrome remains a significant issue in pediatrics. One of the non-invasive diagnostic methods in children is the determination of local nonspecific immune defense indicators. **Aim.** To study the role of surfactant protein SP-D in the functioning of the innate and adaptive immunity in children with bronchial obstruction. **Materials and methods.** A total of 183 children were examined: Group 1 consisted of patients with SP-D protein concentrations ranging from 100 to 500 ng/mL (n=21), Group 2 with less than 100 ng/mL (n=92), and a control group of healthy children with SP-D levels above 500 ng/mL (n=70). All children underwent enzyme-linked immunoassay to determine the concentrations of surfactant protein SP-D in exhaled breath condensate, and levels of IgA, IgM, IgG, IgE, and α -defensins 1-3 in serum. **Results.** The content of IgA was found to be 44.4% and 33.3% lower in the first and second groups, respectively, compared to the control group. Higher levels of IgE were detected in Groups 1 and 2 compared

Контактная информация

Анна Николаевна Власова, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: annamustang@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Anna N. Vlasova, Assistant of Department of outpatient pediatrics with a course of medical rehabilitation, Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672000, Russian Federation. E-mail: annamustang@mail.ru

Для цитирования:

Власова А.Н., Фефелова Е.В., Цыбиков Н.Н., Потапова Н.Л. Роль белка сурфактанта SP-D в функционировании врожденного и адаптивного звена иммунитета у детей с бронхиальной обструкцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.94. С.111–117. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-111-117

For citation:

Vlasova A.N., Fefelova E.V., Tsybikov N.N., Potapova N.L. The role of surfactant protein SP-D in the functioning of innate and adaptive immunity in children with bronchial obstruction. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (94):111–117 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-111-117

to healthy children. No differences were observed in IgM and IgG levels among the study groups. The concentration of α -defensins 1-3 was 6.8 times lower in Group 1 compared to the control group, and 1.7 times lower in Group 2. **Conclusion.** Reduced levels of SP-D affect both innate and adaptive immunity indicators. Low SP-D protein values were associated with decreased IgA and α -defensins levels, as well as high IgE concentrations.

Key words: SP-D protein, α -defensins, bronchial obstruction, children.

Иммунная система человека представляет собой сложную сеть клеток и молекул, обеспечивающих защиту от разнообразных патогенов, включая бактерии, вирусы, грибы и паразиты. Эта защита обеспечивается двумя основными ветвями иммунитета: врожденным и адаптивным [1]. Врожденный иммунитет представляет собой первую линию обороны, характеризующуюся быстрой и неспецифической реакцией на патогены. Ключевыми компонентами врожденного иммунитета являются фагоциты, натуральные киллеры, антимикробные пептиды (например, альфа-дефензины), а также различные цитокины и система комплемента. Эти элементы обеспечивают мгновенную реакцию на инфекцию, распознавая и уничтожая широкий спектр микроорганизмов. Адаптивный иммунитет, в свою очередь, развивается медленнее, но обеспечивает высокую степень специфичности и долговременную защиту. Основными клеточными компонентами адаптивного иммунитета являются Т- и В-лимфоциты. В-лимфоциты продуцируют антитела (иммуноглобулины (Ig) A, M, G, E и D), которые играют ключевую роль в нейтрализации патогенов и обеспечении иммунологической памяти. Т-лимфоциты участвуют в координации иммунного ответа и уничтожении инфицированных клеток [1].

Важным компонентом регуляции иммунитета в легочной ткани является сурфактант, 10% которого составляют синтезируемые альвеолоцитами 2-го типа и клетками Клара белковые фракции, такие как поверхностно-активные белки семейства коллектинов – SP (Surfactant Protein): SP-A, SP-D, SP-B и SP-C. Они вносят огромный вклад в гомеостаз поверхностно-активных веществ и легочный иммунитет, а также подавляют аллергические реакции.

Наибольший интерес представляет белок SP-D [2, 3], обеспечивающий первую линию обороны против патогенов и поддерживающий резистентность лёгочной ткани [4, 5]. Белок может нейтрализовать вирус гриппа А, взаимодействуя с олигосахаридами маннозы в непосредственной близости от локуса связывания гемагглютинаина и предотвращая взаимодействие с сиаловыми кислотами [6]. В ряде исследований показано, что введение экзогенного сурфактантного белка SP-D в легкие мышей снижает вирусную нагрузку и уменьшает инфильтрацию нейтрофилов, а также уровни воспалительных цитокинов в легких, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкин 6 [7, 8]. SP-D контактирует с гликолизированным спайковым белком SARS-CoV-2 и предотвращает дальнейшее повреждение клеток. Содержание SP-D в плазме крови было повышено при тяжелой пневмонии, сопровож-

дающей острым респираторным синдромом, а также при тяжелом течении COVID-19 [9]. При снижении уровня SP-D при бронхите с синдромом бронхиальной обструкции, бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких повышается риск присоединения вирусной инфекции и обострения заболевания [4, 10].

SP-D способен взаимодействовать с различными рецепторами на альвеолярных макрофагах, снижая продукцию ФНО- α , белок также конкурирует с липополисахаридами за связывание CD14 [11]. SP-D напрямую модулирует Т-клетки и ингибирует антигенную и митогенную индуцированную пролиферацию Т-клеток через интерлейкин-2-зависимый и интерлейкин-2-независимый механизмы [12]. SP-D оказывает воздействие на адаптивную иммунную систему, участвуя в процессе апоптоза Т-клеток. Данный процесс проявляется в предотвращении активации каспазы-8 и каспазы-3 SP-D для ингибирования лиганда CD95-Fas и индуцированного рецептором апоптоза цитокина TRAIL [13].

Цель: изучить роль SP-D белка сурфактанта в функционировании врожденного и адаптивного звена иммунитета у детей с бронхиальной обструкцией.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено согласно Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (с поправками 2013 г.), правилам клинической практики в Российской Федерации, утверждённым приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 №200н, и одобрено локальным этическим комитетом Федерального Государственного бюджетного учреждения высшего образования «Читинская Государственная медицинская академия» (протокол №44 от 09.11.2012).

В исследование включено 183 пациента, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлиническом звене Государственного учреждения здравоохранения «Детский клинический медицинский центр» города Читы, в детских поликлинических отделениях №4 и №5. В начале исследования детей отбирали по группе здоровья, а также наличие или отсутствие бронхиальной обструкции в анамнезе.

Группы пациентов формировали по уровню белка сурфактанта SP-D в конденсате выдыхаемого воздуха. Критерием включения в 1 исследуемую группу (n=21) явился уровень SP-D в диапазоне от 100 до 500 нг/мл. В данную группу вошли дети с рекуррентными респираторными инфекциями, перенесшие острые респираторные заболевания от 7 и более раз в год, имеющие

осложнения в виде бронхиальной обструкции – 18 детей с редкими (до 2 раз в год) эпизодами бронхиальной обструкции и 3 ребенка с частыми (3 и более раза в год) или повторными бронхообструкциями, на момент исследования диагноз бронхиальной астмы не был установлен. Вторая группа (n=92) характеризовалась наличием содержания SP-D менее 100 нг/мл, из них 35 – с редкими и 57 – с частыми эпизодами бронхиальной обструкции. В контрольную группу вошли 70 детей с уровнем SP-D более 500 нг/мл, относящиеся к 1 и 2 группам здоровья, не имеющие отклонений в состоянии здоровья, у которых острые респираторные инфекции отмечались не более 3 раз за год. Критериями исключения для всех групп детей было наличие хронической и врожденной патологии, глистные инвазии, нежелание родителей участвовать в исследовании. Средний возраст всех детей составил $6,0 \pm 0,1$ лет, в их числе – 45% девочек и 55% мальчиков.

Всем детям в конденсате выдыхаемого воздуха, собранного общепринятым способом, методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводили исследование содержания белка сурфактанта SP-D с использованием набора Human SP-D ELISA KIT (Нидерланды) на фотометре-анализаторе ИФА Expert 96 (I ASYS Hitech GmbH, Австрия) согласно протоколу производителя [14].

Забор периферической крови из вены осуществляли утром натощак. Методом ИФА в сыворотке крови проводилось определение уровней общих IgA, IgM, IgG, IgE и α -дефензинов 1-3 с помощью наборов ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) согласно протоколу производителя.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics v.26. Проведена проверка нормальности распределения по методу Колмогорова-Смирнова. Для сравнения непрерывных величин с нормальным распределением признаков применяли параметрический t-критерий Стьюдента, данные представлены как среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). При распределении, отличном от ненормального, применяли критерий Краскела-Уиллиса для сравнения 3 групп; с целью сравнения 2 несвязанных групп использовали критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха 25 и 75 перцентилей (Q25 и Q75). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Зависимость между показателями выявляли при помощи парной корреляции Спирмена (r_s) с определением силы связи, а также статистической значимости ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В группе здоровых детей уровень SP-D белка был $981,0 [579,9; 1410,0]$ нг/мл, в то время как у пациентов 1 группы данный показатель составил $106,1 [105,9; 116,1]$ нг/мл, во 2 группе – $46,4 [34,2; 97,1]$ нг/мл.

Не установлено различия в уровнях IgM и IgG

между 1 и 2 группами детей. Содержание IgA оказалось ниже на 44,4% – в первой и на 33,3% – во второй группах по сравнению с контрольной группой ($p=0,0001$). При этом в обеих группах пациентов был выявлен высокий уровень IgE, почти в 20 раз превышающий этот показатель в контрольной группе. Такой сдвиг свидетельствует, по нашему мнению, о наличии аллергии I типа (табл. 1).

Медианное значение концентрации α -дефензинов 1-3 в 1 группе составило 43,5 нг/мл, что ниже их содержания у здоровых детей в 6,8 раз ($p=0,001$). В то время как во 2 группе уровень α -дефензинов 1-3 был ниже его концентрации у здоровых детей в 1,7 раз ($p=0,001$) (табл. 1).

Анализ взаимосвязи между белком SP-D и IgA показал слабую корреляционную зависимость, также слабая связь была выявлена с α -дефензинами 1-3. Умеренная отрицательная связь была обнаружена между SP-D и IgE (табл. 2).

Повышенное высвобождение SP-D в ответ на воспаление или повреждение легочной ткани способствует уменьшению поверхностного натяжения в альвеолах, что предотвращает их коллапс в конце выдоха. Однако при частых эпизодах обструкции постоянная выработка белка сурфактанта SP-D приводит к утолщению стенок бронхов и уменьшению их просвета [15]. В свою очередь, дефицит сурфактантного белка приводит к гиперсекреции муцина. Так в последних исследованиях показано, что SP-D путем лигирования сигнального регуляторного белка α и тирозиновой фосфатазы с Src-гомологичным-1 доменом опосредованного дефосфорилирования экстрацеллюлярно-регулируемой киназой ингибирует повышенную выработку муцина [16].

Белок SP-D может взаимодействовать с IgA, что приводит к нейтрализации патогенов и их удалению [2, 15]. SP-D способен напрямую или опосредованно влиять на активацию и функционирование В-клеток, продуцирующих IgA [2, 3]. Данные, полученные в ходе нашего исследования, подтверждают этот факт.

В результате проведенного исследования нами было обнаружено, что у пациентов с рецидивами бронхиальной обструкции и низкой концентрацией белка сурфактанта SP-D выявлен высокий уровень IgE. Сурфактантный белок D и IgE играют важные, но различные роли в иммунной системе, особенно в контексте аллергических реакций и защиты дыхательных путей. IgE является классом антител, который в норме ассоциируется в основном с защитой от паразитарных инфекций, а в патологии – с аллергической реакцией 1-го типа [17, 18]. Кроме этого, SP-D уменьшает воспаление, вызванное активацией IgE, за счет подавления выработки провоспалительных цитокинов и хемокинов [19]. Таким образом, SP-D играет роль в регуляции аллергических реакций 1-го типа, влияя на активность и функцию IgE, что делает его потенциальной мишенью для лечения аллергических заболеваний, в том числе

бронхиальной обструкции [19]. Однако механизмы исследований. этих взаимодействий сложны и требуют дальнейших

Таблица 1

Содержание иммуноглобулинов и α -дефензинов 1-3 у детей с разным уровнем белка сурфактанта SP-D

Показатель	Содержание SP-D в группах, нг/мл			Тестовая статистика	
	Уровень SP-D>500, n=70	Уровень SP-D 100-500, n=21	Уровень SP-D<100, n=92	критерий Краскела-Уоллиса	критерий Манна-Уитни
	контрольная группа	первая группа	вторая группа		
IgA, г/л	1,8 [1,0;9,3]	1,0 [0,3;3,1]	1,2 [0,2;4,4]	H=30,6; p=0,0001	$U_{k-1}=342, p_{k-1}=0,0001$; $U_{k-2}=1685, p_{k-2}=0,0001$; $U_{1-2}=953, p_{1-2}=0,9$
IgM, г/л	4,0 [0,5;4,5]	2,1 [0,6;7,2]	2,1 [0,6;4,5]	H=3,7; p=0,1	$U_{k-1}=627, p_{k-1}=0,3$; $U_{k-2}=2567, p_{k-2}=0,06$; $U_{1-2}=935, p_{1-2}=0,8$
IgG, г/л	10,3 [5,8;14,2]	7,8 [3,8;14,4]	11,4 [6,0;14,4]	H=7,5; p=0,02	$U_{k-1}=664, p_{k-1}=0,5$; $U_{k-2}=468, p_{k-2}=0,1$; $U_{1-2}=749, p_{1-2}=0,1$
IgE, МЕ/мл	7,4 [1,5;71,6]	153,1 [13,7;668,0]	153,0 [11,0;1309,0]	H=94,3; p=0,0001	$U_{k-1}=78, p_{k-1}=0,001$; $U_{k-2}=497, p_{k-2}=0,001$; $U_{1-2}=912, p_{1-2}=0,7$
α -дефензины 1-3, пг/мл	298,3 [114,0;821,0]	43,5 [3,3;454,0]	175,0 [7,8;454,0]	H=30,7; p=0,0001	$U_{k-1}=264, p_{k-1}=0,001$; $U_{k-2}=2016, p_{k-2}=0,001$; $U_{1-2}=527, p_{1-2}=0,001$

Примечание: U_{k-1} – различия между контрольной и 1 группой, p_{k-1} – статистическая значимость различий между контрольной и 1 группой; U_{k-2} – различия между контрольной и 2 группой, p_{k-2} – статистическая значимость между контрольной и 2 группой; U_{1-2} – различия между 1 и 2 группами, p_{1-2} – статистическая значимость между 1 и 2 группами.

Таблица 2

Связь между SP-D белком и показателями врожденного и адаптивного звена иммунитета

Показатель	Корреляционная связь
IgA	$r_s=0,3, p=0,01$
IgE	$r_s=-0,6, p=0,001$
α -дефензины 1-3	$r_s=0,2, p=0,001$

SP-D усиливает антимикробный эффект α -дефензинов, облегчая их доступ к микробным мембранам за счет агрегации патогенов и усиления их фагоцитоза [20]. SP-D и α -дефензины взаимодействуют друг с другом и с другими компонентами иммунной системы, координируя оборонительный ответ организма против инфекции. В нашем исследовании у пациентов обеих групп концентрация данных показателей была снижена, однако в группе с частыми рецидивами уровень α -дефензинов выше, чем в первой группе. Вероятно, причиной может являться очень низкий уровень сурфактантного белка D, что в свою очередь, приводит к

развитию компенсаторных механизмов и перераспределению функции неспецифической местной защиты на катионные пептиды [21]. Таким образом, SP-D и α -дефензины дополняют друг друга в обеспечении защиты дыхательных путей, каждый внося свой вклад в антимикробную защиту и регуляцию воспалительных процессов.

Вывод

Снижение уровня SP-D оказывает влияние на показатели как врожденного, так и адаптивного иммунитета. На фоне низких значений SP-D белка выявлено

пониженное содержание IgA и α -дефензинов, а также высокая концентрация IgE. Это подтверждается наличием корреляционной зависимости между данными показателями. Слабые корреляционные связи обнаружены между SP-D и IgA, а также SP-D и α -дефензинами, тогда как умеренная обратная корреляционная связь между SP-D и IgE свидетельствует о течении реакции по типу гиперчувствительности 1 типа у детей на фоне развития бронхиальной обструкции.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Marshall J.S., Warrington R., Watson W., Kim H.L. An introduction to immunology and immunopathology // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2018. Vol.14. (Suppl. 2). Article number:49. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
2. Laura E.C., Moukhtar A., Maria L.T. Surfactant proteins, SP-A and SP-D, in respiratory fungal infections: their role in the inflammatory response // Respir. Res. 2016. Vol.17, Iss.1. Article number:66. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0385-9>
3. Watson A., Madsen J., Clark H.W. SP-A and SP-D: dual functioning immune molecules with antiviral and immunomodulatory properties // Front. Immunol. 2021. Vol.11. Article number:622598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.622598>
4. Principe S., Benfante A., Battaglia S., Maitland Van Der Zee A.H., Scichilone N. The potential role of SP-D as an early biomarker of severity of asthma // J. Breath Res. 2021. Vol.15, Iss.4. Article number:041001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ac20c1>
5. Watson A., Phipps MJS, Clark H.W., Skylaris C.K., Madsen J. Surfactant proteins A and D: trimerized innate immunity proteins with an affinity for viral fusion proteins // J. Innate Immun. 2019. Vol.11, Iss.1. P.13–28. <https://doi.org/10.1159/000492974>
6. Hartshorn K.L., Webby R., White M.R., Tecle T., Pan C., Boucher S. Role of viral hemagglutinin glycosylation in anti-influenza activities of recombinant surfactant protein D // Respiratory Res. 2008. Vol.9, Iss.1. Article number:65. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-9-65>
7. Al-Ahdal M.N., Murugaiah V., Varghese P.M., Abozaid S.M., Saba I., Al-Qahtani A.A. Entry inhibition and modulation of pro-inflammatory immune response against influenza A virus by a recombinant truncated surfactant protein D // Front Immunol. 2018. Vol.9. Article number:1586. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01586>
8. Al-Qahtani A.A., Murugaiah V., Bashir H.A., Pathan A.A., Abozaid S.M., Makarov E. Full-length human surfactant protein A inhibits influenza A virus infection of A549 lung epithelial cells: a recombinant form containing neck and lectin domains promotes infectivity // Immunobiology. 2019. Vol.224, Iss.3. P.408–418. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.02.006>
9. Kerget B., Kerget F., Koçak A.O., Kızıltunç A., Araz Ö., Uçar E.Y. Are serum interleukin 6 and surfactant protein D levels associated with the clinical course of COVID-19 // Lung. 2020. Vol.198, Iss.5. P.777–784. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00393-8>
10. Choi Y., Jang J., Park H.S. Pulmonary Surfactants: a new therapeutic target in asthma // Curr. Allergy Asthma Rep. 2020. Vol.20, Iss.11. Article number:70. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00968-8>
11. Sano H., Chiba H., Iwaki D., Sohma H., Voelker D.R., Kuroki Y. Surfactant proteins A and D bind CD14 by different mechanisms // J. Biol Chem. 2000. Vol.275, Iss.29. P.22442–22451. <https://doi.org/10.1074/jbc.M001107200>
12. Mukherjee S., Giamberardino C., Thomas J., Evans K., Goto H., Ledford J.G. Surfactant protein A integrates activation signal strength to differentially modulate T-cell proliferation // J. Immunol. 2012. Vol.188, Iss.3. P.957–967. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100461>
13. Djiadeu P., Kotra L.P., Swezey N., Palaniyar N. Surfactant protein D delays Fas- and TRAIL-mediated extrinsic pathway of apoptosis in T cells // Apoptosis. 2017. Vol.22, Iss.5. P.730–740. <https://doi.org/10.1007/s10495-017-1348-4>
14. Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ исследования функций легких) // Терапевтический архив. 1980. Т.52, №3. С.65–68. EDN: ZQFCOQ.
15. Hohlfield J.M. The role of surfactant in asthma // Respir. Res. 2002. Vol.3, Iss.1. Article number:4. <https://doi.org/10.1186/rr176>
16. Hata K., Tsubouchi K., Suzuki K., Eto D., Ando H., Yanagihara T., Kan-O K., Okamoto I. Surfactant protein D prevents mucin overproduction in airway goblet cells via SIRP α // Sci. Rep. 2024. Vol.14, Iss.1. Article number:1799. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52328-5>
17. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE mast cells, basophils, and eosinophils // J. Allergy Clin. Immunol. 2010.

Vol.125, Iss.2. (Suppl 2): S73–S80. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.017>

18. Колесникова Н.В. Тучные клетки при аллергическом и инфекционном воспалении // Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022. Т.6, №2. С.79–84. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-79-84>

19. Chang T.M., Hsiao T.C., Yang T.Y., Huang H.C. IgE-Induced mast cell activation is suppressed by dihydromyricetin through the inhibition of NF- κ B signaling pathway // *Molecules*. 2021. Vol.26, Iss.13. Article number:3877. <https://doi.org/10.3390/molecules26133877>

20. Grubor B., Meyerholz D.K., Ackermann M.R. Collectins and cationic antimicrobial peptides of the respiratory epithelia // *Vet. Pathol.* 2006. Vol.43, Iss.5. P.595–612. <https://doi.org/10.1354/vp.43-5-595>

21. Власова А.Н., Витковский Ю.А. Предикторы развития частых эпизодов бронхиальной обструкции у детей с острым бронхитом // Забайкальский медицинский вестник. 2022. №4. С.27–33. https://doi.org/10.52485/19986173_2022_4_27

REFERENCES

1. Marshall J.S., Warrington R., Watson W., Kim H.L. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2018; 14-2:49. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>

2. Laura E.C., Moukhtar A., Maria L.T. Surfactant proteins, SP-A and SP-D, in respiratory fungal infections: their role in the inflammatory response. *Respir. Res.* 2016; 17(1):66. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0385-9>

3. Watson A., Madsen J., Clark H.W. SP-A and SP-D: dual functioning immune molecules with antiviral and immunomodulatory properties. *Front. Immunol.* 2021; 11:622598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.622598>

4. Principe S., Benfante A., Battaglia S., Maitland Van Der Zee A.H., Scichilone N. The potential role of SP-D as an early biomarker of severity of asthma. *J. Breath Res.* 2021; 15(4):041001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ac20c1>

5. Watson A., Phipps MJS, Clark H.W., Skylaris C.K., Madsen J. Surfactant proteins A and D: trimerized innate immunity proteins with an affinity for viral fusion proteins. *J. Innate Immun.* 2019; 11(1):13–28. <https://doi.org/10.1159/000492974>

6. Hartshorn K.L., Webby R., White M.R., Teale T., Pan C., Boucher S. Role of viral hemagglutinin glycosylation in anti-influenza activities of recombinant surfactant protein D. *Respiratory Res.* 2008; 9(1):65. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-9-65>

7. Al-Ahdal M.N., Murugaiah V., Varghese P.M., Abozaid S.M., Saba I., Al-Qahtani A.A. Entry inhibition and modulation of pro-inflammatory immune response against influenza A virus by a recombinant truncated surfactant protein D. *Front. Immunol.* 2018; 9:1586. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01586>

8. Al-Qahtani A.A., Murugaiah V., Bashir H.A., Pathan A.A., Abozaid S.M., Makarov E. Full-length human surfactant protein A inhibits influenza A virus infection of A549 lung epithelial cells: a recombinant form containing neck and lectin domains promotes infectivity. *Immunobiology* 2019; 224 (3):408–418. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.02.006>

9. Kerget B., Kerget F., Koçak A.O., Kızıltunç A., Araz Ö., Uçar E.Y. Are serum interleukin 6 and surfactant protein D levels associated with the clinical course of COVID-19. *Lung* 2020; 198(5): 777–784. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00393-8>

10. Choi Y., Jang J., Park H.S. Pulmonary Surfactants: a new therapeutic target in asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2020; 20(11): 70. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00968-8>

11. Sano H., Chiba H., Iwaki D., Sohma H., Voelker D.R., Kuroki Y. Surfactant proteins A and D bind CD14 by different mechanisms. *J. Biol. Chem.* 2000; 275(29):22442–22451. <https://doi.org/10.1074/jbc.M001107200>

12. Mukherjee S., Giamberardino C., Thomas J., Evans K., Goto H., Ledford J.G. Surfactant protein A integrates activation signal strength to differentially modulate T-cell proliferation. *J. Immunol.* 2012; 188(3):957–967. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100461>

13. Djiadeu P., Kotra L.P., Swezey N., Palaniyar N. Surfactant protein D delays Fas- and TRAIL-mediated extrinsic pathway of apoptosis in T cells. *Apoptosis* 2017; 22(5): 730–740. <https://doi.org/10.1007/s10495-017-1348-4>

14. Sidorenko G.I., Zborovskiy E.I., Levina D.I. [Surface-active properties of exhaled air condensate (a new way to study lung functions)]. *Terapevticheskiy arkhiv* 1980; 52(3): 65–68 (in Russian).

15. Hohlfeld J.M. The role of surfactant in asthma. *Respir Res.* 2002; 3(1):4. <https://doi.org/10.1186/rr176>

16. Hata K., Tsubouchi K., Suzuki K., Eto D., Ando H., Yanagihara T., Kan-O K., Okamoto I. Surfactant protein D prevents mucin overproduction in airway goblet cells via SIRP α . *Sci. Rep.* 2024; 14(1):1799. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52328-5>

17. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE mast cells, basophils, and eosinophils. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125(2-2):S73–S80. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.017>

18. Kolesnikova N.V. [Mast cells in allergic and infectious inflammation]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye = Russian medical inquiry* 2022; 6(2):79–84 (in Russian). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-79-84>

19. Chang T.M., Hsiao T.C., Yang T.Y., Huang H.C. IgE-Induced mast cell activation is suppressed by dihydromyricetin

through the inhibition of NF- κ B signaling pathway. *Molecules* 2021; 26(13):3877. <https://doi.org/10.3390/molecules26133877>

20. Grubor B., Meyerholz D.K., Ackermann M.R. Collectins and cationic antimicrobial peptides of the respiratory epithelia. *Vet. Pathol.* 2006; 43(5):595–612. <https://doi.org/10.1354/vp.43-5-595>

21. Vlasova A.N., Vitkovskiy Yu.A. [Predictors for the development of frequent episodes of bronchial obstruction in children with acute bronchitis]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikal Medical Bulletin* 2022; 4:27–33 (in Russian). https://doi.org/10.52485/19986173_2022_4_27

Информация об авторах:

Анна Николаевна Власова, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1568-7111>; e-mail: annamustang@mail.ru

Елена Викторовна Фефелова, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0724-0352>; e-mail: fefelova.elena@mail.ru

Намжил Нанзатович Цыбиков, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>; e-mail: thybikov@mail.ru

Наталья Леонидовна Потапова, д-р. мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211672090>; e-mail: nataliapotap@yandex.ru

Author information:

Anna N. Vlasova, Assistant of Department of outpatient pediatrics with a course of medical rehabilitation, Chita State Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0002-1568-7111>; e-mail: annamustang@mail.ru

Elena V. Fefelova, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0002-0724-0352>; e-mail: fefelova.elena@mail.ru

Namzhil N. Tsybikov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy; <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>; e-mail: thybikov@mail.ru

Natalia L. Potapova, MD, PhD, DSc (Med.), Associate Professor, Head of Department of outpatient pediatrics with a course of medical rehabilitation, Chita State Medical Academy; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211672090>; e-mail: nataliapotap@yandex.ru

Поступила 13.06.2024
Принята к печати 23.09.2024

Received June 13, 2024
Accepted September 23, 2024