

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-4-378-384

## Влияние повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на содержание сурфактантных белков SP-A и SP-D как новый механизм атерогенеза

К.Ю. Николаев<sup>1, 2, 3</sup>, Я.К. Лапицкая<sup>2</sup>, И.А. Косарев<sup>1</sup>, Н.Ф. Дадашова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»  
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

<sup>3</sup> Сургутский государственный университет  
628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, просп. Ленина, 1

### Аннотация

**Цель исследования** – оценить влияние повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на содержание сурфактантных белков SP-A и SP-D в крови как новый фактор атерогенеза у мужчин и женщин г. Новосибирска. **Материал и методы.** Обследовано 174 жителя г. Новосибирска (87 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 45 до 69 лет. Проведено антропометрическое обследование, измерение артериального давления, определение липидного спектра, содержания в крови глюкозы, белков сурфактанта SP-A и SP-D (иммуноферментный анализ). **Результаты.** По результатам обследования в группу с содержанием ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (основная группа) включено 82 обследованных (47,1 %), в группу с уровнем ХС ЛПНП ≤ 3,0 ммоль/л (группа сравнения) – 92 человека (52,9 %). Определен высокий уровень SP-A и SP-D (верхний квартиль), составивший для SP-A ≥ 1413 пг/мл у мужчин и ≥ 1649 пг/мл у женщин, для SP-D – соответственно ≥ 1772 и ≥ 1626 нг/мл. Выявлено, что в основной группе меньше, чем в группе сравнения, масса тела обследованных и чаще встречается высокий уровень SP-A ( $p = 0,033$ ). В общей выборке выявлена прямая сопряженность верхнего квартиля содержания SP-A с ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л ( $p = 0,021$ ). С помощью многофакторного анализа установлено, что концентрация ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л является независимым фактором, прямо влияющим на наличие высокого уровня SP-A в общей выборке обследованных лиц (отношение шансов 2,20, 95%-й доверительный интервал 1,05–4,62,  $p = 0,036$ ). **Заключение.** У мужчин и женщин г. Новосибирска в возрасте 45–69 лет при концентрации ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л чаще, чем при содержании ХС ЛПНП ≤ 3,0 ммоль/л, встречается высокий уровень SP-A крови (≥ 1413 пг/мл у мужчин и ≥ 1649 пг/мл у женщин). В общей выборке обследованных выявлена прямая сопряженность высокого уровня SP-A с концентрацией ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, а с помощью многофакторного анализа установлено, что содержание ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л прямо влияет на наличие высокого уровня SP-A в крови, увеличивая вероятность этого события в 2,2 раза.

**Ключевые слова:** гиперхолестеринемия, холестерин липопротеинов низкой плотности, атеросклероз, легочный сурфактант, SP-A, SP-D.

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

**Финансирование.** Исследование проведено за счет финансирования гранта Российского научного фонда, № 22-25-00670, и одобрено Этическим комитетом НИИТФМ – филиала ИЦиГ СО РАН 25.01.2022.

**Автор для переписки:** Николаев К.Ю., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Для цитирования:** Николаев К.Ю., Лапицкая Я.К., Косарев И.А., Дадашова Н.Ф. Влияние повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на содержание сурфактантных белков SP-A и SP-D как новый механизм атерогенеза. *Атеросклероз*, 2023; 19 (4): 378–384. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-378-384

## The effect of elevated low-density lipoprotein cholesterol on surfactant proteins SP-A and SP-D content as a new mechanism of atherogenesis

K.Yu. Nikolaev<sup>1, 2, 3</sup>, Ya.K. Lapitskaya<sup>2</sup>, I.A. Kosarev<sup>1</sup>, N.F. Dadashova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia*

<sup>2</sup> *Novosibirsk State University  
1, Pirogova str., Novosibirsk, 630090, Russia*

<sup>3</sup> *Surgut State University  
1, Lenina ave., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous District – Yugra, 628412, Russia*

### Abstract

Aim of the study was to evaluate the effect of elevated level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) on surfactant protein SP-A and SP-D content in blood, as a new factor of atherogenesis, in men and women in Novosibirsk. **Materials and methods.** The study included 174 people (87 men and 87 women), residents of Novosibirsk, aged 45 to 69 years. An anthropometric examination, measurement of blood pressure, determination of the lipid spectrum, blood glucose and surfactant proteins SP-A and SP-D content (enzyme immunoassay). **Results.** According to the results of the examination, 82 examined persons (47.1 %) were included in the group with LDL-C content >3.0 mmol/l (main group), 92 – in the group with LDL-C content ≤ 3.0 mmol/l (comparison group) (52.9 %). The value of high SP-A and SP-D content (upper quartile) was determined, which amounted to ≥ 1413 pg/ml SP-A in men and ≥ 1649 pg/ml in women, and ≥ 1772 ng/ml SP-D in men and ≥ 1626 ng/ml in women. It was found that in the main group, the body weight of the examined persons was lower than in the comparison group, and high SP-A level was more common ( $p = 0.033$ ). In the total sample a direct association of upper quartile SP-A level with LDL-C content > 3.0 mmol/l was revealed ( $p = 0.021$ ). Using multivariate analysis, it was found that LDL-C concentration > 3.0 mmol/l is an independent factor that directly affects the dependent variable the presence of high SP-A level in general totality of examined individuals (odds ratio 2.20, 95 % confidence interval 1.05–4.62,  $p = 0.036$ ). **Conclusions.** In men and women of Novosibirsk, aged 45–69 years, high blood SP-A level (≥1413 pg/ml in men and ≥1649 pg/ml in women) occurs more often at LDL-C content > 3.0 mmol/l than at LDL-C level ≤ 3.0 mmol/l. In the total sample of the examined persons, a direct association of high SP-A with LDL-C content > 3.0 mmol/l was revealed, and using multivariate analysis it was found that LDL-C concentration > 3.0 mmol/l directly affects the presence of high blood SP-A level and increases the probability of this event by 2.2 times.

**Keywords:** hypercholesterolemia, low-density lipoprotein cholesterol, atherosclerosis, pulmonary surfactant, SP-A, SP-D.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was funded by a grant from the Russian Foundation, N 22-25-00670, and approved by the Ethics Committee of IIPM – Branch of ICG SB RAS 25.01.2022.

**Correspondence:** Nikolaev K.Yu., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Citation:** Nikolaev K.Yu., Lapitskaya Ya.K., Kosarev I.A., Dadashova N.F. The effect of elevated low-density lipoprotein cholesterol on surfactant proteins SP-A and SP-D content as a new mechanism of atherogenesis. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (4): 378–384. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-378-384

### Введение

Липидная теория атеросклероза предполагает пусковым моментом в его развитии инфильтрацию интимы и субэндотелия липидами и липопротеинами. При этом известно, что атерогенные сдвиги в липидном профиле в виде гиперхолестеринемии обусловлены в основном повышенным (>3,0 ммоль/л) уровнем холесте-

рина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [1]. В связи с тем что дислипидемия является динамично изучаемым научным направлением, в настоящее время требуются дополнительные знания в области липидологии для совершенствования клинических подходов ведения пациентов с дислипидемией [2].

Белки сурфактанта SP-A и SP-D – крупные гидрофильные гликопротеины, играющие

существенную роль в протекции системы органов дыхания. Они относятся к коллектинам С-типа и активно участвуют в ранней противомикробной защите респираторного тракта, связывая широкий спектр патогенов, подавляя рост микроорганизмов, стимулируя фагоцитоз и хемотаксис, а также регулируя экспрессию цитокинов и продукцию свободных радикалов [3]. В последние годы появились сведения о внелегочной экспрессии SP-A и SP-D, а также рассматривается их роль в сосудистом воспалении и развитии атеросклероза. Также существует гипотеза, что изменение концентрации SP-A и SP-D в кровообращении является результатом не только опосредованного заболеванием повреждения легких при некоторых типах сердечно-сосудистых заболеваний, но и повреждения сосудистой стенки [4]. В настоящее время имеются единичные клинические исследования, посвященные изучению связей SP-A и SP-D крови с липидными показателями [5]. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка влияния повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на содержание сурфактантных белков SP-A и SP-D в крови как новый фактор атерогенеза у мужчин и женщин г. Новосибирска.

### Материал и методы

На базе НИИ терапии и профилактической медицины – филиала Института цитологии и генетики СО РАН (НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН) в 2022 г. обследовано 174 жителя г. Новосибирска (87 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 45 до 69 лет, отобранных случайным образом из скрининговых баз данных НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. На участие в исследовании все включенные в него лица подписали информированное согласие.

Рост измерялся на стандартном ростомере в положении стоя без верхней одежды и обуви. Масса тела определялась на стандартных весах без верхней одежды и обуви (точность измерения 0,1 кг). Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле:  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$ . Выполнено измерение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), рассчитано соотношение ОТ/ОБ. Артериальное давление (АД) измерялось трехкратно осциллометрическим автоматическим тонометром фирмы OMRON на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты между измерениями, рассчитывалось среднее значение.

Содержание общего ХС (ОХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определяли прямым энзиматическим

методом. Уровень ХС ЛПНП вычисляли по формуле Фридвальда:  $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2$ . Гиперхолестеринемия ЛПНП диагностировалась при уровне ХС ЛПНП более 3,0 ммоль/л [1]. Концентрацию глюкозы в крови измеряли глюкозооксидазным методом Триндера, белков сурфактанта SP-A и SP-D – с помощью иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов ELISA (Cloud-Clone Corp., США) на анализаторе Multiskan EX (Thermo Fisher Scientific, США).

Характер распределения количественных признаков определяли методом Колмогорова – Смирнова. Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ( $M \pm SD$ ), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования ( $n, \%$ ). Для оценки различий количественных данных использовали  $t$ -критерий Стьюдента, номинальные – критерий  $\chi^2$  Пирсона. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена, многофакторный анализ – с помощью бинарной логистической регрессии. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимался  $< 0,05$ .

### Результаты

По результатам обследования в группу с содержанием ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л (основная группа) включено 82 человека (47,1 %), в группе с концентрацией ХС ЛПНП  $< 3,0$  ммоль/л (группа сравнения) – 92 (52,9 %). Определен высокий уровень SP-A и SP-D у обследованных (верхний квартиль), составивший для SP-A  $\geq 1413$  пг/мл у мужчин и  $\geq 1649$  пг/мл у женщин, для SP-D – соответственно  $\geq 1772$  и  $\geq 1626$  нг/мл. Клиническая и лабораторная характеристика вышеуказанных групп представлена в табл. 1. Выявлено, что у лиц основной группы меньше, чем в группе сравнения, масса тела, больше концентрация ОХС и ХС ЛПНП, а также чаще встречается высокий уровень SP-A ( $p = 0,033$ ).

В двух группах обследованных оценены связи содержания SP-A и SP-D крови с клиническими и лабораторными показателями (табл. 2). Определено, что в основной группе с мужским полом уровень SP-A связан обратно, а уровень SP-D – прямо, содержание SP-A положительно коррелировало с концентрацией ХС ЛПВП и отрицательно – с ОТ/ОБ и уровнем глюкозы  $\geq 7,0$  ммоль/л, высокий уровень SP-A прямо ассоциирован с возрастом и обратно – с содержанием глюкозы, высокий уровень SP-D прямо

Клинические и лабораторные показатели сравниваемых групп

Clinical and laboratory parameters of the compared groups

Показатель / Parameters	Основная группа, n = 82 / Main group, n = 82	Группа сравнения, n = 92 / Comparison group, n = 92	p
Мужской пол, n (%) / Male, n (%)	38 (46,3)	49 (53,3)	0,448
Возраст, лет / Age, years	56,7 ± 6,7	55,6 ± 7,6	0,311
Рост, м / Height, m	1,68 ± 0,09	1,70 ± 0,09	0,125
Масса тела, кг / Weight, kg	78,4 ± 13,9	84,4 ± 18,8	0,019
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	27,7 ± 5,1	29,0 ± 6,3	0,132
ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%) / BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> , n (%)	24 (29,3)	32 (34,8)	0,516
ОТ / Waist circumference, cm	95,4 ± 12,2	97,3 ± 17,7	0,394
ОТ > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин, n (%) / Waist circumference > 94 cm for men and > 80 cm for women, n (%)	57 (69,5)	71 (77,2)	0,166
ОБ, см / Hip circumference, cm	107,4 ± 9,2	108,8 ± 11,3	0,132
Соотношение ОТ/ОБ / Waist Circumference/Hip Circumference Ratio	0,89 ± 0,09	0,88 ± 0,12	0,826
Систолическое АД, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mmHg	133,8 ± 20,0	130,9 ± 17,7	0,309
Диастолическое АД, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mmHg	87,4 ± 14,3	84,7 ± 11,5	0,167
Артериальная гипертония, n (%) / Arterial hypertension, n (%)	50 (61,0 %)	51 (55,4)	0,539
Содержание ОХС, ммоль/л / TCH, mmol/l	6,32 ± 1,05	4,50 ± 0,68	>0,001
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	4,08 ± 0,90	2,32 ± 0,53	>0,001
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1,57 ± 0,41	1,52 ± 0,46	0,470
Содержание ТГ, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	1,24 [0,89; 1,87]	1,21 [0,80; 1,66]	0,422
Содержание глюкозы, ммоль/л / Glucose, mmol/l	5,75 [5,40; 6,50]	5,80 [5,40; 6,40]	0,780
Содержание глюкозы ≥ 7,0 ммоль/л, n (%) / Glucose ≥ 7,0 mmol/l, n (%)	9 (11,0)	14 (15,2)	0,503
Содержание SP-A, пг/мл / SP-A, pg/ml	1204 ± 601	1072 ± 516	0,123
Содержание SP-D, нг/мл / SP-D, ng/ml	1394 ± 612	1418 ± 632	0,807
Высокий уровень SP-A, n (%) / High SP-A, n (%)	26 (31,7)	16 (17,4)	0,033
Высокий уровень SP-D, n (%) / High SP-D, n (%)	19 (23,2)	24 (26,1)	0,726

Примечание. Содержание ТГ и глюкозы представлено в виде (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]).

Notes. The content of TG and glucose is presented as (median [lower quartile upper quartile]).

связан с массой тела и ОБ. В группе сравнения, как и в основной группе, концентрация SP-A положительно коррелировала с содержанием ХС ЛПВП, при этом будучи обратно связана с уровнем ТГ, массой тела, а высокий уровень SP-D был обратно ассоциирован с ТГ.

В общей выборке обследованных мужчин и женщин г. Новосибирска в возрасте от 45 до 69 лет выявлена прямая сопряженность высокого уровня SP-A с содержанием ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (p = 0,021). В этой выборке проведен многофакторный анализ.

В бинарную логистическую регрессию в качестве зависимой введена переменная «Высокий уровень SP-A», в качестве независимых – переменные «Возраст», «Систолическое АД», «ОБ», «Содержание ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л» и «Содержание глюкозы». Регрессионная модель корректно сгруппировала 76,4 % случаев, показатель «Содержание ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л» оказался единственным независимым фактором, прямо влияющим на зависимую переменную «Высокий уровень SP-A» (отношение шансов 2,20, 95%-й доверительный интервал 1,05–4,62,

## Ассоциации содержания SP-A и SP-D с клиническими и лабораторными показателями

## Associations of SP-A and SP-D with clinical and laboratory parameters

Ассоциации / Associations	Основная группа, <i>n</i> = 82 / Main group, <i>n</i> = 82	Группа сравнения, <i>n</i> = 92 / Comparison group, <i>n</i> = 92
Содержание SP-A – Мужской пол / SP-A – Male	$r = -0,240, p = 0,030$	$r = -0,154, p = 0,143$
Содержание SP-D – Мужской пол / SP-D – Male	$r = 0,258, p = 0,019$	$r = 0,041, p = 0,695$
Высокий уровень SP-A – Возраст / High SP-A – Age	$r = 0,231, p = 0,037$	$r = -0,080, p = 0,448$
Высокий уровень SP-D – Масса тела / High SP-D – Weight	$r = 0,244, p = 0,027$	$r = -0,179, p = 0,089$
Высокий уровень SP-D – ОБ / High SP-D – Hip Circumference	$r = 0,220, p = 0,047$	$r = -0,041, p = 0,701$
Содержание SP-A – ОТ/ОБ / SP-A – Waist Circumference/Hip Circumference Ratio	$r = -0,263, p = 0,017$	$r = -0,160, p = 0,129$
Содержание SP-A – Содержание глюкозы / SP-A – Glucose	$r = -0,342, p = 0,002$	$r = -0,078, p = 0,460$
Высокий уровень SP-A – Содержание глюкозы / High SP-A – Glucose	$r = -0,249, p = 0,024$	$r = 0,058, p = 0,584$
Содержание SP-A – Содержание глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л / SP-A – Glucose $\geq 7,0$ mmol/l	$r = -0,256, p = 0,020$	$r = 0,074, p = 0,483$
Содержание SP-A – ХС ЛПВП / SP-A – HDL-C	$r = 0,218, p = 0,049$	$r = 0,234, p = 0,025$
Содержание SP-A – ТГ / SP-A – Triglycerides	$r = -0,124, p = 0,266$	$r = -0,230, p = 0,037$
Высокий уровень SP-D – Содержание ТГ / High SP-D – Triglycerides	$r = -0,139, p = 0,214$	$r = -0,266, p = 0,010$
Содержание SP-A – Масса тела / SP-A – Weight	$r = -0,217, p = 0,050$	$r = -0,214, p = 0,040$

$p = 0,036$ ). Таким образом, в общей выборке обследованных лиц при концентрации ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л вероятность наличия высокого уровня SP-A в крови возрастает в 2,2 раза.

## Обсуждение

Установлено, что у мужчин и женщин 45–69 лет г. Новосибирска при содержании ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л чаще встречается высокий уровень SP-A крови ( $\geq 1413$  пг/мл у мужчин и  $\geq 1649$  пг/мл у женщин). В общей выборке обследованных выявлена прямая сопряженность высокого уровня SP-A с концентрацией ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, а с помощью многофакторного анализа установлено, что содержание ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л прямо влияет на наличие высокого уровня SP-A, увеличивая вероятность последнего в 2,2 раза. Возможно, этот эффект связан с тем, что высокий уровень сывороточного ХС ЛПНП оказывает разжижающее действие на легочной сурфактант, а также стимулирует сигнальные механизмы в альвеолярных клетках II типа [6, 7], и это может способствовать увеличению поступления SP-A, составляющего 50–70 % от общего пула белков

сурфактанта, в системный кровоток через альвеолярно-капиллярный барьер легких [8]. В результате этого гиперхолестеринемия, обусловленная повышенным ( $> 3,0$  ммоль/л) уровнем ХС ЛПНП, может прямо влиять на увеличение уровня SP-A в крови у обследованных нами лиц.

Предпосылкой к изучению проатерогенных механизмов SP-A послужил результат экспериментального исследования, продемонстрировавшего, что SP-A усиливает захват окисленных ЛПНП альвеолярными макрофагами [9]. S.D. King et al. показали, что дефицит SP-A снижает накопление ХС в клетках, а также поглощение окисленных ЛПНП с образованием пенных клеток. По мнению авторов, SP-A существенно влияет на атерогенез, усиливая образование пенных клеток и активируя атерогенные механизмы за счет увеличения экспрессии кластера рецепторов-мусорщиков в клеточных мембранах [10]. Помимо этого повышение содержания SP-A является важным механизмом сосудистого ремоделирования. При повреждении гладкомышечных клеток увеличивается уровень SP-A, способствуя снижению содержания в них TGF- $\beta 1$ , а его дефицит является одним из ключевых факторов дестабилизации атеро-



склеротической бляшки. Кроме этого уменьшается внутриклеточный уровень миокардина, что способствует нарушениям липидного обмена и атерогенезу [11, 12].

Многочисленные корреляционные связи содержания SP-D и SP-A с различными клиническими характеристиками, определенные нами в группе лиц с повышенным уровнем ХС ЛПНП ( $>3,0$  ммоль/л), свидетельствуют о наличии сложных и, возможно, опосредованных механизмов регуляции этих сурфактантных белков в крови при дислипидемии. Выявленная положительная ассоциация высокого уровня SP-A с возрастом у людей с концентрацией ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л коррелирует с результатами исследования Н. Plumets et al., продемонстрировавших зависимость от возраста увеличение содержания SP-A, но не SP-D в крови [13]. В основной группе определены разнонаправленные корреляции SP-A и SP-D с мужским полом. В связи с тем, что эти белки экспрессируются в мужской репродуктивной системе (тестикулы, предстательная железа и сперматозоиды) и их уровень прямо определяется тестостероном [14], такая разнонаправленность представляется неясной в настоящее время. В обеих группах обследованных уровень SP-A прямо ассоциирован с содержанием ХС ЛПВП. Возможно, это связано с тем, что ЛПВП в крови активируют пути передачи сигнала и экзцитоз в альвеолярных клетках II типа, тем самым стимулируя выработку в них SP-A [7]. В основной группе нами определена тенденция ( $p = 0,050$ ), а в группе сравнения статистически значимая обратная связь уровня SP-A с массой тела. В работе N. Lugogo et al. выявлена обратная ассоциация содержания SP-A в альвеолярной жидкости с ИМТ, связанная, по мнению авторов, с воздействием прямо зависящего от ИМТ TNF $\alpha$ , подавляющего секрецию SP-A [15].

### Заключение

У мужчин и женщин г. Новосибирска в возрасте 45–69 лет при концентрации ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л чаще, чем при содержании ХС ЛПНП  $\leq 3,0$  ммоль/л, встречается высокий уровень SP-A в крови ( $\geq 1413$  пг/мл у мужчин и  $\geq 1649$  пг/мл у женщин). В общей выборке обследованных выявлена прямая сопряженность высокого уровня SP-A с концентрацией ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, а с помощью многофакторного анализа установлено, что содержание ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л прямо влияет на наличие высокого уровня SP-A в крови, увеличивая вероятность этого события в 2,2 раза.

### Список литературы / References

1. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Ershova A.I., Irt'yuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovskiy M.A., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Tkacheva O.N., Filippov A.E., Khalimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Rus. J. Cardiol.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 (In Russ.) [Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галаявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дуляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртюга О.Б., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Ткачева О.Н., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471]
2. Gaggini M., Gorini F., Vassalle C. Lipids in Atherosclerosis: Pathophysiology and the Role of Calculated Lipid Indices in Assessing Cardiovascular Risk in Patients with Hyperlipidemia. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022 Dec 21; 24 (1): 75. doi: 10.3390/ijms24010075
3. Kharlamova O.S., Nikolaev K.Yu., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Surfactant proteins A and D: role in the pathogenesis of community-acquired pneumonia and possible predictive perspectives. *Therapeutic Archive*, 2020; 92 (3): 109–115. doi: 10.26442/00403660.2020.03.000275 (In Russ.) [Харламова О.С., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы. *Терапевт. арх.*, 2020; 92 (3): 109–115. doi: 10.26442/00403660.2020.03.000275]
4. Nikolaev K.Yu., Kharlamova O.S., Kosarev I.A., Dadashova N.F., Lapitskaya Ya.K. SP-A and SP-D surfactant proteins and conventional risk factors for chronic non-infectious human diseases. *Sibirskij*

- nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*, 2023; 43 (3): 28–38. doi: 10.18699/SSMJ20230303 (In Russ.) [Николаев К.Ю., Харламова О.С., Косарев И.А., Дадашова Н.Ф., Лапицкая Я.К. Белки сурфактанта SP-A, SP-D и конвенциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний человека. *Сиб. науч. мед. журн.*, 2023; 43 (3): 28–38. doi: 10.18699/SSMJ20230303]
- Podolanczuk A.J., Raghu G., Tsai M.Y., Kawut S.M., Peterson E., Sonti R., Rabinowitz D., Johnson C., Barr R.G., Hinckley Stukovsky K., Hoffman E.A., Carr J.J., Ahmed F.S., Jacobs D.R., Watson K., Shea S.J., Lederer D.J. Cholesterol, lipoproteins and subclinical interstitial lung disease: the MESA study. *Thorax*, 2017 May; 72 (5): 472–474. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209568
  - Nahak P., Nag K., Hillier A., Devraj R., Thompson D.W., Manna K., Makino K., Ohshima H., Nakahara H., Shibata O., Panda A.K. Effect of serum, cholesterol and low density lipoprotein on the functionality and structure of lung surfactant films. *J. Oleo. Sci.*, 2014; 63 (12): 1333–1349. doi: 10.5650/jos.ess14071
  - Voyno-Yasnetskaya T.A., Dobbs L.G., Erickson S.K., Hamilton R.L. Low density lipoprotein- and high density lipoprotein-mediated signal transduction and exocytosis in alveolar type II cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1993 May 1; 90 (9): 4256–4260. doi: 10.1073/pnas.90.9.4256
  - Ishutina O.V. Surfactant system of the lungs. Review article. *Bull. Vitebsk State Medical University*, 2021; 20 (4): 7–17. doi: 10.22263/2312-4156.2021.4.7 (In Russ.) [Ишутина О.В. Сурфактантная система легких. Обзорная статья. *Вестн. Витебского гос. мед. ун-та*, 2021; 20 (4): 7–17. doi: 10.22263/2312-4156.2021.4.7]
  - Kuronuma K., Sano H., Kato K., Kudo K., Hyakushima N., Yokota S., Takahashi H., Fujii N., Suzuki H., Kodama T., Abe S., Kuroki Y. Pulmonary surfactant protein A augments the phagocytosis of Streptococcus pneumoniae by alveolar macrophages through a casein kinase 2-dependent increase of cell surface localization of scavenger receptor A. *J. Biol. Chem.*, 2004 May 14; 279 (20): 21421–21430. doi: 10.1074/jbc.M312490200
  - King S.D., Cai D., Fraunfelder M.M., Chen S.Y. Surfactant protein A promotes atherosclerosis through mediating macrophage foam cell formation. *bioRxiv* [Preprint], 2023 Mar 24: 2023.03.23.533959. doi: 10.1101/2023.03.23.533959
  - Ran R., Cai D., King S.D., Que X., Bath J.M., Chen S.Y. Surfactant Protein A, a Novel regulator for smooth muscle phenotypic modulation and vascular remodeling-brief report. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2021 Feb; 41 (2): 808–814.
  - Xia X.D., Yu X.H., Chen L.Y., Xie S.L., Feng Y.G., Yang R.Z., Zhao Z.W., Li H., Wang G., Tang C.K. Myocardin suppression increases lipid retention and atherosclerosis via downregulation of ABCA1 in vascular smooth muscle cells. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell. Biol. Lipids*, 2021 Apr; 1866 (4): 158824. doi: 10.1016/j.bbalip.2020.158824
  - Ilumets H., Mazur W., Toljamo T., Louhelainen N., Nieminen P., Kobayashi H., Ishikawa N., Kinula V.L. Ageing and smoking contribute to plasma surfactant proteins and protease imbalance with correlations to airway obstruction. *BMC Pulm. Med.*, 2011 Apr 19; 11: 19. doi: 10.1186/1471-2466-11-19
  - Rokade S., Madan T. Testicular expression of SP-A, SP-D and MBL-A is positively regulated by testosterone and modulated by lipopolysaccharide. *Immunobiology*, 2016 Sep; 221 (9): 975–985. doi: 10.1016/j.imbio.2016.05.005
  - Lugogo N., Francisco D., Addison K.J., Manne A., Pederson W., Ingram J.L., Green C.L., Suratt B.T., Lee J.J., Sunday M.E., Kraft M., Ledford J.G. Obese asthmatic patients have decreased surfactant protein A levels: Mechanisms and implications. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2018 Mar; 141 (3): 918–926.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.028

#### Информация об авторах:

**Константин Юрьевич Николаев**, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией неотложной терапии НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Яна Константиновна Лапицкая**, студент ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0003-1392-0893, e-mail: yuno.belka@yandex.ru

**Илья Александрович Косарев**, аспирант НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0009-0608-1415, e-mail: kia-93@bk.ru

**Назлы Фархад кызы Дадашова**, аспирант СурГУ, Сургут, Россия, ORCID: 0009-0009-5578-0386, e-mail: nf9555@yandex.ru

#### Information about the authors:

**Konstantin Yu. Nikolaev**, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of emergency therapy, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Yana K. Lapitskaya**, student of Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0003-1392-0893, e-mail: yuno.belka@yandex.ru

**Ilya A. Kosarev**, graduate student, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0009-0608-1415, e-mail: kia-93@bk.ru

**Nasly F. Dadashova**, graduate student, Surgut, Russia, ORCID: 0009-0009-5578-0386, e-mail: nf9555@yandex.ru

Статья поступила 06.09.2023

После доработки 10.09.2023

Принята к печати 17.10.2023

Received

06.09.2023

Revision received

10.09.2023

Accepted

17.10.2023

