

3. Використання в трансфузіології гемодинамічних плазмозамінників на основі декстрану / Богатирьова Р. В., Горбань Є. М., Перехрестенко П. М., Максимов Ю. М., Новак В. А. // Клін. хірургія. — 1997. — № 11. — С. 85–88.
4. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.
5. Галанович В. Н., Петров П. Т., Иванов Е. П. Неордекс — противошоковый полифункциональный кровезаменитель на основе радиационно — модифицированного декстрана // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей и консервантов крови. — Минск, 1994. — С. 14–17.
6. Глезер Г. А. Диуретики. — Москва: Интербук, 1993. — 352 с.
7. Гуменюк Н. И., Дзюблик Я. А., Морская Н. Д., Яхница Т. В. Предпосылки к применению гиперосмолярного инфузионного раствора сорбитола у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем // Укр. пульмон. журн. — 2003. — № 1. — С. 57–58.
8. Гуменюк Н. И., Лишневская В. Ю. Влияние реосорбिलाкта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмон. журн. — 2003. — № 3. — С. 38–40.
9. Донецкий И. А., Персанова Л. В., Крюкова Г. П. Глюкоминовый препарат декстранового ряда // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей и консервантов крови. — Минск, 1994. — С. 9 — 11.
10. Егурнов Н. И. Легочное кровообращение в норме и патологии // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. Под ред. Н. Р. Палева. Т. 1. — Москва: Медицина, 1989. — С. 177 — 192.
11. Жизневский Я. А. Основы инфузионной терапии: Справочно- практическое пособие. — Минск: Выш. шк., 1994. — 287 с.
12. Жилевич Л. А. Современные взгляды на особенности диуретической терапии больных с хронической сердечной недостаточностью // Медицинские новости. — 2001. — № 12. — С. 46 — 50.
13. Качоровский Б. В., Миндюк М. В., Винарчик М. Й. Создание комплексных полифункциональных препаратов на основе альбумина и лактата натрия // Проблемы и перспективы разработки и клинического применения кровезаменителей и инфузионных растворов. — Москва, 1990. — С. 23 — 28.
14. Максимов Ю. Н., Аркадьев В. Г. Плазмозамещающие растворы // Журнал практич. врача. — 1986. — № 4. — С. 26 — 28.
15. Максимов Ю. Н., Перехрестенко П. М., Новак В. Л. Стан і перспективи використання плазмозамісних розчинів, які мають дезінтоксикаційні та гемодинамічні властивості // Фармакологічний вісник. — 1996. — № 4. — С. 50 — 51.
16. Никуфорова Ю. Е., Власова Л. Е., Неровня А. М. Морфологические проявления осложненной многократных инфузий у детей // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей. — Минск, 1991. — С. 94.
17. Оборин А. Н., Миндюк М. В. Трансфузиологический потенциал нового гиперосмолярного раствора "Сорбилакт" в терапии позднего экспериментального геморрагического шока // Клін. хірургія. — 1997. — № 2. — С. 35 — 37.
18. Орлик В. В., Новак В. Л., Кондрацкий Б. О. Застосування нового поліфункціонального гемокооректора в післяопераційному лікуванні хворих // Львівський мед. часопис. — 2000. — № 2. — С. 5–8.
19. Поліщук М. Є., Каминський О. А., Литвиненко А. Л. Застосування гіперосмолярного інфузійного препарату сорбілакт в клініці невідкладної нейрохірургії // Укр. нейрохірург. журнал. — 2002. — № 1. — С. 94 — 96.
20. Розробка комплексних трансфузійних препаратів на основі натрію лактату і сорбітолу / Миндюк М. В., Винарчик М. Й., Стогній Г. В., Дорошенко Л. Г., Веретка Б. М. // Тези доп. III Українського з'їзду гематологів і трансфузіологів. — Київ, 1995. — С. 148 — 149.
21. Царенков В. М. Развитие и перспективы производства кровезаменителей в Республике Беларусь // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей. — Минск, 1994. — С. 3 — 6.
22. Brater D. C. Diuretic therapy // New Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339, № 6. — P. 387 — 395.
23. Warren S. E., Blantz R. C. Mannitol // Arch. Intern. Med. — 1981. — Vol. 141. — P. 493 — 497.

Н. В. Путинцева

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ω -3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СУРФАКТАНТНЫХ СВОЙСТВ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Луганский государственный медицинский университет

Любая биологическая среда содержит поверхностно активные вещества — сурфактанты (surface active agents — поверхностно активные вещества, ПАВ). Адсорбируясь на границах раздела фаз, они способны изменять поверхностное натяжение, нарушать перенос веществ и энергии через биологические мембраны, баланс в клетках и биологических жидкостях белков, аминокислот, липидов, гормонов, биогенных аминов. Сурфактантная система легких здорового человека представлена пневмоцитами II типа, а также мономолекулярной пленкой на альвеолярном эпителии из фосфолипидов и протеинов. Бронхолегочное воспаление и гипоксия нарушают синтез и структуру легочного сурфактанта — в нем начинают присутствовать низкомолекулярные (ионогенного происхождения), средне- и высокомолекулярные ПАВ. Подобные изменения можно характеризовать как дестабилизацию легочного сурфактанта (вторичную легочную сурфактантопатию). Условиями избыточного образования в трахеобронхиальном дереве (ТБД) при обострении хронического обструктивного бронхита (ХОБ) и гипоксии тканей, возникшей вследствие хронической легочной недостаточности, низко- и среднемолекулярных ПАВ является развитие антипрооксидантного дисбаланса дыхательных путей ("окислительного стресса") [33].

Известно, что в организме существуют оксигеназный и оксидантный пути использования кислорода. Оксигеназный является основным, однако в этом процессе образуются активные формы кислорода, инициирующие реакции свободнорадикального окисления липидов. Так, при экспериментальной гипоксии у животных было установлено усиление анаэробного гликолиза с увеличением в паренхиме легких концентрации ионов H^+ и лактата, усиленное поступление в клетки ионов Ca^{++} с их прооксидантным действием, уменьшение компонентов митохон-

дриальных и микросомальных электрон-транспортных цепей с разьединением процессов окислительного фосфорилирования, активизация аутоокисления и возникновение внутриклеточного ацидоза [11]. В бронхоальвеолярном секрете и на клеточных мембранах у больных ХОБ происходило накопление высокотоксичных диеновых гидроперекисей, гидроперекиси арахидоната холестерина и др., биологически активных метаболитов оксида азота (нитрозий-катиона, нитроксил-аниона, пероксинитрита) [34], простаноидов [38], продуктов окисления и деградации белков (к пептидам средней молекулярной массы отнесены также медиаторы воспаления гистамин, серотонин, брадикинин и др.) [50]. Повышалась проницаемость биологических барьеров для токсинов [4]. Высокомолекулярная составляющая легочного сурфактанта представлена комплексами липопротеидов с дифильными свойствами — дипальмитоилфосфатидилхолином, холестерином, фосфатидилглицеролом, апопротеидами (гидрофильные — СП-А, СП-D и гидрофобные — СП-В, СП-С) и др. [50]. Низкомолекулярные ПАВ (ионогенной природы) способны вытеснять из клеточных мембран высокомолекулярные комплексы [7], и в бронхоальвеолярном секрете в таких случаях отмечалось увеличение содержания гидропероксида фосфатидилхолина и ксантиноксидазы [47]. Вне зависимости от молекулярной природы для всех ПАВ характерны диффузия и способность создавать на границах раздела фаз адсорбционные слои; при избыточном их количестве на биологических мембранах происходит мицеллирование ПАВ, нарушающее поступление в клетку энергии и питательных веществ [48]. Цитологические исследования выявляли в таких случаях деструктивные процессы в мембранах пневмоцитов II типа, митохондриальном аппарате клеток [52], хромосомные и хроматидные абберации в ядерном веществе лимфоцитов с развитием вторичного иммунодефицитного состояния [1]. Продукты свободнорадикального окисления липидов способны нарушать

электрическую стабильность эндотелиоцитов и форменных элементов крови, усиливать их адгезивные и агрегационные свойства [58], вызывать окклюзию микроциркуляторного русла, нарушать перфузионную и диффузионную способности легких, вызывать деградацию межклеточных веществ, потенцировать фиброзные процессы в легочной ткани [3]. Мембрано-повреждающий эффект в подобных случаях был связан с интенсификацией липолитических процессов и, в частности, нарушением метаболизма арахидоновой кислоты в циклооксигеназном и липооксигеназном путях превращения [19, 27], возникновением на клеточных мембранах дисбаланса интерлейкинов и цитокинов с про- и противовоспалительным действием [46]. Последнее сопровождалось увеличением в конденсате влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) насыщенных жирных кислот, холестерина и его эфиров, уменьшением ди- и триглицеридов. Во всех случаях отмечалось или угнетение синтеза, или инактивация легочного сурфактанта, или то и другое вместе [33]. Восстановление сурфактантных свойств сопровождалось растворением мицелл. Главными путями обновления сурфактанта являются его захват и реутилизация пневмоцитами, фагоцитоз макрофагами и нейтрофилами "истощенных" эпителиоцитов и "изношенного" сурфактанта [49]. По мере истощения процессов образования легочный сурфактант замещается секретом бокаловидных клеток.

До последнего времени было принято рассматривать сурфактант легких исключительно как антиателектатический фактор. Однако в настоящее время отмечена важная роль нарушений его свойств в патогенезе бронхообструктивного синдрома [9], в частности, в дистальных отделах ТБД [28]. Он является барьером для ксенобиотиков, адсорбирует пылевые частицы и перемещает их в проксимальном направлении [25, 27], обеспечивает клиренс секрета бронхов путем образования с кислыми муцинами комплексов муцины-сурфактант [36], обладает бактерицидными и детоксицирующими свойствами [15], поддерживает фильтрационное давление в системе легочной микроциркуляции [24], стимулирует продукцию цитокинов альвеолярными макрофагами [35], участвует в иммунных реакциях ТБД [17]. Имеются сообщения [33] об участии СП-А и СП-В в процессах фагоцитоза, хемотаксиса, продукции активного кислорода, цитокинов (TNF- α , IL-1 β). Петренко В. И., Пікас О. Б. [20] отмечали у курильщиков увеличение в КВВВ полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), что связывали с компенсаторно-адаптивными процессами, направленными на сохранение целостности биологических мембран. Увеличение у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в КВВВ содержания ПНЖК и уменьшение насыщенных жирных кислот свидетельствовало о разрушении легочного сурфактанта [21]. Избыток ПАВ ионного происхождения (низкомолекулярных) определяет также электрическую нестабильность в бронхоальвеолярном секрете сиаловых кислот, определяющих величину отрицательного заряда на молекулах гликопротеинов и муцинов, его вязкость и физико-химические свойства [22], величину протонного pH бронхов [23], гиперреактивность M₂ мускариновых рецепторов бронхов [39].

Используемые в настоящее время методы лечения больных ХОБ направлены на устранение многих звеньев патогенеза заболевания, однако имеются лишь единичные сообщения о возможности восстановления с их помощью нарушенных сурфактантных свойств легких, в частности, при назначении мукоактивных препаратов [33, 56]. Используемое в настоящее время эндобронхиальное введение экзогенного сурфактанта относится к дорогостоящим способам устранения вторичной сурфактантопатии. Перспективными направлениями в лечении больных ХОБ определены коррекция процессов свободнорадикального окисления липидов, фагоцитарной активности макрофагов, системного и эндобронхиального иммунитета, дисбаланса интерлейкинов на клеточных мембранах [13, 26, 29]. В связи с малым числом средств подобного рода мы рассмотрели возможность применения с указанной целью препаратов из группы ω -3 ПНЖК.

Низкомолекулярные сурфактанты образовавшиеся при активизации процессов свободнорадикального окисления липи-

дов, вытесняя из клеточных мембран высокомолекулярные соединения, нарушают в них баланс между ПНЖК семейств ω -6 и ω -3 в сторону первых [32]. К семейству ω -6 относятся ПНЖК, образовавшиеся из линолевой, а к ω -3 — из линоленовой жирных кислот, представители которых не переходят друг в друга. Линолевая кислота (C18:2) является родоначальником арахидоновой (C20:4) и дигомо- γ -линолевой. Метаболитам первой присвоено название эйкозаноидов (простагландины 2 серии, лейкотриены 4 серии); последняя является родоначальником простагландинов 1 серии и лейкотриенов 3 серии. Среди метаболитов арахидоновой кислоты выделены также биологически активные вещества под групповым названием липоксины. Все они способствуют развитию воспалительных и иммунных реакций, обладают супрессивными и активирующими свойствами в отношении пролиферации лейкоцитов [55], образования цитокинов, адгезии и киллерской активности клеток [43]. Лейкотриены ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄ являются бронхоконстрикторами и усиливают секрецию слизи [54]. Тромбоксан ТxA₂ вместе с эндотелином-1, эндотелиальным вазоконстрикторным фактором и ангиотензином II способствует возникновению и прогрессированию легочной гипертензии [53]. Следует отметить, что ω -6 ПНЖК сами по себе также обладают медиаторной активностью и участвуют в модуляции фагоцитоза, образовании активного кислорода, цитокинов, миграции лейкоцитов, изменении текучести клеточных мембран [44], метаболизме белков, глюкозы, глутатиона [57], деполяризации митохондрий [31], развитии внутриклеточного ацидоза [37, 60]. ПНЖК серии ω -3 являются конкурентами арахидоновой кислоты и, встраиваясь в клеточные мембраны, частично замещают в них ω -6 ПНЖК. Они превращаются в новый класс эйкозаноидов с более благоприятным профилем биологического действия. Производными линоленовой (C18:3) кислоты являются эйкоза- (C20:5) и докозапентаеновая (C22:5), докозагексаеновая (C22:6) кислоты. Эйкозапентаеновая является родоначальником простагландинов 3-й и лейкотриенов 5 серии. Так, ТxA₂ является неактивным тромбоксаном, ПGI₂ — мощным вазодилататором и ингибитором агрегации тромбоцитов; лейкотриены 5-й серии не обладают провоспалительной активностью, не влияют на хемотаксис нейтрофилов [41]. Отмечена способность ω -3 ПНЖК усиливать в зоне воспаления фагоцитарную активность лейкоцитов, инициировать продукцию макрофагами оксида азота с его вазодилатирующими и иммуностимулирующими свойствами, ингибировать образование антител и цитокинов, адгезию клеток, индуцировать продукцию иммуноглобулинов G, A и M [12, 18]. Имеются сообщения о противовоспалительном действии ω -3 ПНЖК [40], их способности снижать чувствительность холинэргических рецепторов бронхов [42]. У ω -3 ПНЖК обнаружены выраженное гиполипидемическое [51], гипокоагулирующее и гипоагрегационное действие, способность уменьшать ригидность мембран эритроцитов и улучшать процессы микрогемодинамики, гипотензивный эффект [61]. Исследования о влиянии ω -3 ПНЖК на процессы свободнорадикального окисления липидов противоречивы. Имеются сообщения об усилении таковых у курильщиков употреблявших с пищей рыбий жир [45]. Т.В. Осадчук и соавт. [16] отмечали их снижение у больных ХОБ под влиянием эйкозапентаеновой кислоты, а А. Burns [59] в эксперименте на мышах было показано, что вызванное кислородом перекисное окисление легочных липопротеинов под влиянием ω -3 ПНЖК оставалось на контрольном уровне. Приведенные данные позволяют предполагать возможность позитивного влияния ω -3 ПНЖК на сурфактантные свойства легких.

В настоящее время созданы препараты содержащие до 30 % ω -3 ПНЖК — МахЕРА (Франция), Омега-3 (США), Нью-Лайф-1000 (США), Эйконал (Россия). В Институте фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины создан препарат Теком (Эпадол), содержащий до 45 % смеси эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот, меньшую концентрацию насыщенных жирных кислот и ПНЖК серии ω -6 [14]. Экспериментальные и клинические исследования выявили его значительные гиполипидемическое, фибринолитическое, антиагрегантное, гипокоагулирующее и иммуномодулирующее свойства [10, 18], объяснявшиеся увеличением содержания ω -3

ПНЖК в плазме і на клітинних мембранах [6, 8], депресією продукції простагландинів 2 серії і лейкотриєнів 4 серії [5]. Установлено протективні властивості препарату в відношенні запальних і фібротичних процесів в легенях, стимулювання фагоцитоза [12]. При експериментальному ХОБ під впливом Текома було виявлено покращення стану монооксигеназної цитохром Р-450, що містить систему мікросом печінки [2].

Висновок. Дані літератури свідчать про важливість значення в патогенезі ХОБ порушень сурфактантних властивостей легень. Можливо, саме недостатнє використання методів їх ефективного корекції є однією з причин прогресування захворювання. Приведено обґрунтування можливості підвищення ефективності лікування хворих шляхом включення в комплексну терапію засобів відновлення сурфактантних властивостей легень і, в частині, препаратів, що містять ω -3 ПНЖК. Перспективним напрямком досліджень є клінічне і експериментальне вивчення впливу ω -3 ПНЖК на структуру легочного сурфактанта у хворих ХОБ.

ЛІТЕРАТУРА:

- Ватанська І. Ю., Линниченко Е. Р., Абухаметтаєв С. С. Цитогенетичні порушення у хворих з хронічним обструктивним бронхітом і їх корекція // Укр. терапевт. журн. — 2001. — Т. 3. — № 2. — С. 62–64.
- Вплив ω -3 поліненасичених жирних кислот на стан монооксигеназної цитохром Р-450, що містить систему мікросом печінки при експериментальному хронічному бронхіті // В. І. Коржов, А. Н. Алферов, М. В. Коржов і др. // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 4 (38). — С. 67–68.
- Гаврисюк В. К., Янич А. І. Хронічне легочне серце. — Київ, 1997. — 96 с.
- Горбань В. А. Проницаемость біологічних бар'єрів легень для макромолекул // Актуальні пробл. клінічної пульмонології. Мат. науково-практичної конф. Тези доповідей. — Київ, 2003. — С. 31.
- Дзюблик Я. А. Ефективність препарату теком в корекції системи ейкозаноїдів у хворих з хронічним легочним серцем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.01.27 / Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. — Київ, 1999. — 18 с.
- Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І. Клініко-патологічні аспекти структурної перебудови та порушення функціональної активності епітеліоцитів у хворих на хронічний обструктивний бронхіт. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 167.
- Казаков В. Н., Возианова А. Ф., Файнерман В. Б. Теорія міжфазної тензіометрії і реометрії біологічних рідин // Міжфазна тензіометрія і реометрія біологічних рідин в терапевтичній практиці. Під ред. В. Н. Казакова, А. Ф. Возианова. — Донецьк, 2000. — С. 5–19.
- Коржов В. І., Жадан В. Н., Коржов В. М. Метаболізм еритроцитів при експериментальному хронічному бронхіті і впливі ω -3 поліненасичених жирних кислот. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 212.
- Коцарев О. С. Механізми патогенезу обструктивного легочного синдрому. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 217.
- Лещенко С. І. Ефективність застосування ω -3 поліненасичених жирних кислот в корекції системи гемостазу у хворих з хронічним легочним серцем // Тавричеський медико-біологічний вестн. — 2001. — № 3–4. — С. 66–70.
- Лук'янюк В. Д., Савченко Л. В. Патогенетичні основи формування кисеньних дефіцитних екстремальних станів // IX Конгрес світової Федерації українських лікарських товариств, присвячений 25-річчю СФУЛТ: Тези допов. Луганськ-Київ-Чикаго. — 2002. — С. 46 (№ 80).
- Морозова Н. А. Вивчення впливу препарату теком на фагоцитарну ланку імунітету у хворих на запальні захворювання бронхо-легеневої системи // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 4 (30). — С. 48–51.
- Порушення сурфактантного гомеостазу у хворих з хронічним обструктивним бронхітом і шляхи їх корекції. // В. І. Коржов, Р. В. Разумний, Н. В. Путінцева і др. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 324–325.
- ω -3 ПНЖК. Новий лікарський препарат Теком. / під ред. Ю. І. Федченко, В. К. Гаврисюка. — Київ, 1996. — 124 с.
- Орнат С. Я., Зубань А. Б., Грицик А. М. Стан системи сурфактанту легень та її активність при хронічному обструктивному бронхіті // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 287–288.
- Осадчук Т. В., Коржієв М. В., Лещенко С. І. Вплив суміші ω -3 поліненасичених жирних кислот на перекисне окислення ліпідів в еритроцитах. // Сучасні проблеми фармакології. Тези доповід. 1 нац. з'їзду фармакологів України. — Полтава, 1995. — С. 123.
- Островський М. М. Особливості ролі імунної та сурфактантної системи легень в процесі формування затяжних пневмоній. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 291.
- Перспективи застосування ω -3 поліненасичених жирних кислот в пульмонології і фтизіатрії. // В. К. Гаврисюк, Н. А. Морозова, С. І. Лещенко і др. // Мат. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 140.
- Петренко В. І., Пікас О. Б. Жирнокислотний спектр ліпідів сурфактанту легень у конденсаті видихнутого повітря (КВП) в умовах помірних доз радіації. // Матер. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 302.
- Петренко В. І., Пікас О. Б. Паління як фактор розвитку патологічних процесів в органах дихання та його вплив на сурфактант легень // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 1 (35). — С. 18–20.
- Пікас О. Б. Газохроматографічний аналіз жирних кислот ліпідів конденсату видихнутого повітря (КВП) у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. // IX Конгрес світової Федерації українських лікарських товариств. Присвячений 25-річчю СФУЛТ: Тези доповід. — Луганськ-Київ-Чикаго. — 2002. — С. 50 (№ 85).
- Провоспалительна активність бронхоальвеолярної лаважної рідини при обструктивних хронічних захворюваннях легень. // Д. Н. Маянский, О. П. Макарова, Л. Н. Шишкіна і др. // Пульмонологія. — 1998. — № 4. — С. 44–50.
- Путінцев В. І., Разумний Р. В. Діагностичне значення ендобронхіальної пристеночної рН-метрії у хворих з хронічним обструктивним бронхітом. // Матер. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Тези доповід. Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 324.
- Разумний Р. В. Динаміка показателів сурфактантного гомеостазу і мікроциркуляції у хворих з хронічним обструктивним бронхітом в умовах диференційованої терапії // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2001. — № 3. — С. 31–36.
- Родіонова В. В. Сурфактант легень як біологічна мембрана, стан та зміни при лікуванні ХОБ // Укр. пульмонол. журн. — 2001. — № 2. — С. 43–45.
- Родіонова В. В. Патологічні зв'язки при розвитку хронічного обструктивного бронхіту у шахтарів углинних шахт як "мишені" для розробки нових методів лікування // Матер. III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України / Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2 (40). — С. 335.
- Стан легочного сурфактанта при експериментальному пилевому бронхіті за даними динамічної міжфазної тензіометрії. // О. В. Синяченко, Е. В. Корж, В. Н. Казаков і др. // Медицина праці та промислова екологія. — 1999. — № 10. — С. 21–25.
- Таганович А. Д. Дослідження сурфактантної системи легень з допомогою біохімічних методів // Пульмонологія. — 1996. — № 2. — С. 45–50.
- Фещенко Ю. І. Нові підходи в лікуванні і діагностиці хронічного обструктивного бронхіту. // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 1 (39). — С. 5–11.
- Abumrad N., Coburn C., Ibrahim A. Membrane proteins implicated in long-chain fatty acid uptake by mammalian cells: CD36, FATP and FABPm // Biochim. Biophys. Acta. — 1999. — Vol. 1441. — P. 4–13.
- A potent inhibitor of cytosolic phospholipase A₂, arachidonyl trifluoromethyl ketone, attenuates LPS-induced lung injury in mice // T. Nagase, N. Uozumi, T. Aoki-Nagase et al. // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. — 2003. — Vol. 284. — P. 720–726.
- Barnes P. J. New concepts in chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Rev. Med. — 2003. — Vol. 54. — P. 113–129.
- Behr J. Oxidativen Antioxidantien — Balance bei interstitiellen Lungenerkrankungen. // Atemwegs- und Lungenkrankh. — 1999. — Vol. 25. — N 1. — P. 37–49.
- Biernacki W. A., Kharitonov S. A., Barnes P. J. Increased leukotriene B₄ and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of patients with exacerbations of COPD. // Thorax. — 2003. — Vol. 58. — P. 294–298.
- Boda D., Eck E., Boda K. Measurement of surface tension in biological fluids by a pulsating capillary technique // J. Perinat. Med. — 1997. — Vol. 25. — N 2. — P. 146–152.
- Brash A. R. Arachidonic acid as a bioactive molecule // J. Clin. Invest. — 2001. — Vol. 107. — № 11. — P. 1339–1345.
- Breath condensate analysis of 8-isoprostane: a new approach for assessment of oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease // P. Montuschi, M. Corradi, G. Ciabattini et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 798–798.
- CD8+ T-lymphocytes in viral hyperreactivity and M₂ muscarinic receptor dysfunction. // D. J. Adamko, A. D. Fryer, B. S. Bochner, D. B. Jacoby. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 550–556.
- Di Russo C., Black P. N. Long-chain fatty acid transport in bacteria and yeast. Paradigms for defining the mechanism underlying this protein-mediated process. // Mol. Cell. Biochem. — 1999. — Vol. 192. — P. 41–52.
- Dietary supplementation with eicosapentaenoic acid, but not with other long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids, decreases natural killer cell activity in healthy subjects aged >55 y // F. Thies, G. Nebe-von-Caron, J. R. Powell et al. // Am. J. C. Nutr. — 2001. — Vol. 73. — N 3. — P. 539–548.
- Dietary supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. // T. Nagakura, S. Matsuda, K. Shichijyo et al. // Eur. Respir. J. — 2000. — Vol. 16. — № 5. — P. 861–865.
- Distinct and coordinated roles of prostaglandin H-synthesis 1 and 2 in T-cell development // B. Rocca, L. Spain, E. Pure et al. // J. Clin. Invest. — 1999. — Vol. 103. — P. 1469–1477.
- Dutta-Roy A. K. Cellular uptake of long-chain fatty acids: role of membrane-associated fatty-acid-binding/transport proteins // Cell Mol. Life Sci. — 2000. — Vol. 57. — № 10. — P. 1360–1372.
- Fish oil ingestion in smokers and nonsmokers enhances peroxidation of plasma lipoproteins. // D. Harats, Y. Dabach, G. Hollander et al. // Atherosclerosis. — 1991. — Vol. 90. — P. 127–139.
- Functional and morphological development of lymphoid tissues and immune regulatory and effector function in rhesus monkeys: cytokine-secreting cells, immunoglobulin-secreting cells, and CD5⁺ B-1 cells appear early in fetal development // N. Makori, A. F. Tarantal, F. X. Lu et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2003. — Vol. 10. — P. 140–153.
- Generation of oxidative stress contributes to the development of pulmonary hypertension induced by hypoxia // Y. Hoshikawa, S. Ono, S. Suzuki et al. // J. Appl. Physiol. — 2001. — Vol. 90. — № 4. — P. 1299–1306.

47. *Graham D. E., Philips M. C.* Adsorptions of proteins at the interfaces. // *J. Coll. mterf. Sci.* — 1999. — Vol. 70. — P. 427–435.
48. *Granulocyte Inflammatory Markers and Airway Infection during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* / S. D. Aaron, J. B. Angel, M. Lunau et al // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 349–355.
49. *Hills B. A.* Surface-active phospholipid: a Pandora's box of clinical applications. Part I. The lung and air spaces // *Int. Med. J.* — 2002. — Vol. 32. — № 4. — P. 170–178.
50. *Histone acetylation regulates epithelial IL-8 release mediated by oxidative stress from environmental particles* / P.S. Gilmour, I. Rahman, K. Donaldson et al. // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* — 2003. — Vol. 284. — P. 533–540.
51. *Khaselev N., Murphy R. C.* Structural characterization of oxidized phospholipid products derived from arachidonate-containing plasmenyl glycerophosphocholine. // *J. Lipid. Rex.* — 2000. — Vol. 41. — № 4. — P. 564–572.
52. *Mitochondrial dysfunction in the senescence accelerated mouse (SAM)* / N. Hiroco, K. Tomoco, I. Yoko et al. // *Free Radic. Biol. End Med.* — 1998. — Vol. 24. — № 1. — P. 85–92.
53. *Narumiya S., Fitz Gerald G.A.* Genetic and pharmacological analysis of prostanoid receptor function // *J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 108. — № 1. — P. 25–30.
54. *Narumiya S., Sugimoto Y., Ushikubi F.* Prostanoid receptors: structures, properties, and functions // *Physiol. Rev.* — 1999. — Vol. 79. — P. 1193–1226.
55. *Penglis P.S., Cleland L.G., Demasi M.* Differential regulation of prostaglandin E₂ and thromboxane A₂ production in human monocytes: implications for the use of cyclooxygenase inhibitors // *J. Immunol.* — 2000. — Vol. 165. — № 3. — P. 1605–1611.
56. *Poole P. J., Black P. N.* Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review // *B.M.J.* — 2001. — Vol. 322. — P. 1271–1274.
57. *Sakamoto H., Imai H., Nakagawa Y.* Involvement of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the modulation of prostaglandin D₂ synthesis // *J. Biol. Chem.* — 2000. — Vol. 28. — P. 902–925.
58. *Secreted phospholipase A₂ induces vascular endothelial cell migration* / M. T. Rizzo, E. Nguyen, M. Aldo-Benson et al. // *Blood.* — 2000. — Vol. 96. — № 12. — P. 3809–3815.
59. *The effect of fish oil enriched diet on oxygen toxicity and lipid peroxidation in mice* // A. Burns, Y. Lin, R. Gibson et al. // *Biochem. Pharmacol.* — 1991. — Vol. 42. — P. 1353–1360.
60. *Wu M. L., Chan C. C., Su M. J.* Possible mechanism(s) of arachidonic acid-induced intracellular acidosis in rat cardiac myocytes // *Circ. Res.* — 2000. — Vol. 86. — № 3. — P. 55–62.
61. *Zwaal R.F.A., Schroit A. J.* Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymetry in blood cells // *Blood.* — 1997. — Vol. 89. — P. 1121–1132.