

ORİJİNAL MƏQALƏ

Açıq Giriş (Open Access)

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA SURFAKTANT TERAPİYANIN
SURFAKTANT ZÜLALLARINA TƏSİRİBəylərov R.O.¹, Mirzəyeva İ.Ə.¹, Şərifova N.T.¹, Novruzova G.Ə.¹, Namazova B.A.¹, Mollayeva N.O.¹.**Xülasə**

Respirator distress sindromu (RDS) vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda (VƏDU) ağır fəsadlar və yüksək letallıqla müşayiət olunan patologiyadır, etioloji mexanizmi ağciyər surfaktantının çatışmazlığı və ya inaktivasiyası ilə əlaqədardır. Ekzogen surfaktant terapiyası müasir neonatologiyada standart müalicə yanaşması olsa da, surfaktant zülallarının (SP-A, SP-D) səviyyələrinə təsiri tam aydın deyil. Tədqiqatın məqsədi erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-da qan və TBL nümunələrində SP-A və SP-D səviyyələrinin surfaktant terapiyası strategiyasında əhəmiyyətini araşdırmaqdır. Tədqiqata TÇ olan 122 VƏDU daxil edilmişdir. Doğum çəkisinə görə qruplar: ÇAÇ (1000–1500 qr, n=80) və EAÇ (<1000 qr, n=42). Bütün xəstələr surfaktant terapiyasına görə təsnif edilmişdir: EST alanlar, TST alanlar və almayanlar. Doğum çəkisi və hestasiya yaşı azaldıqca TÇ-nin ağırlıq dərəcəsi (Silverman balı) və invaziv müdaxilə ehtiyacı artmışdır. EST 62 VƏDU, onlardan 40-da (64,5%) TST tətbiq olunmuşdur. SP-A və SP-D səviyyələri Sun Red Bio (Çin) Human ELISA Kitle müəyyən olunmuş, statistik təhlil SPSS 20 proqramında aparılmışdır. Qanda SP-A1 göstəricisi EST almayanlarda $14,54 \pm 22,1 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($9,33 \pm 13,1 \text{ nq/ml}$) 1,5 dəfə yüksək, SP-D1 göstəricisi hər iki qrupda demək olar eyni olmuşdur. Dinamikada SP-D2 göstəricisi EST almayanlarda $326,1 \pm 355,8 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($233,7 \pm 208,9 \text{ nq/ml}$) 1,4 dəfə yüksək olmuşdur. TBL nümunələrində isə EST almayanlarda SP-A səviyyəsi $30,2 \pm 28,65 \text{ nq/ml}$, alanlardan 2,4 dəfə ($12,7 \pm 3,66 \text{ nq/ml}$) yüksək olub və SP-D səviyyələri EST almayanlarda $248 \pm 201,17 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($105,29 \pm 42,25 \text{ nq/ml}$) müqayisədə 2,4 dəfə yüksək olmuşdur. ($p > 0,05$). Qanda SP-A1 göstəriciləri TST alan və almayanlarda yaxın olmuşdur ($8,41 \pm 13,9 \text{ nq/ml}$ və $10,06 \pm 12,7 \text{ nq/ml}$; $p > 0,05$), lakin SP-A2 TST almayanlarda 16,5 dəfə ($29,8 \pm 23,4 \text{ nq/ml}$) yüksək olmuş, TST alanlarda isə cəmi $1,8 \pm 1,0 \text{ nq/ml}$ ($p < 0,05$). Qanda SP-D1 göstəriciləri TST almayanlarda $160,8 \pm 244,6$, alanlardan ($127,7 \pm 211,8 \text{ nq/ml}$) 1,2 dəfə yüksək ($p > 0,05$), SP-D2 TST almayanlarda ($389,6 \pm 108,6 \text{ nq/ml}$), TST alanlardan ($26,0 \pm 0,8 \text{ nq/ml}$) 14,9 dəfə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$). TBL nümunələrində SP-D səviyyəsi TST almayanlarda $67,7 \pm 17,0 \text{ nq/ml}$, TST alanlarda 1,7 dəfə yüksək ($120,3 \pm 40,0 \text{ nq/ml}$) olmuşdur ($p < 0,05$).

Açar sözlər: Vaxtından əvvəl doğulan uşaq, Tənəffüs pozulması sindromu, Surfaktant terapiya, SP-A, SP-D, təkrar surfaktant terapiya.



GİRİŞ

Respirator distress sindromu (RDS) vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda (VƏDU) ağır fəsadlar və ölümə nəticələnə bilən bir patologiyadır. Bu sindromun əsas etioloji mexanizmi ağciyər surfaktantının çatışmazlığı, disfunksiyası və ya inaktivasiyası ilə əlaqədardır. Ağciyər surfaktantı alveolyar epitelin səthini örtən lipoproteid kompleksidir. O, II tip alveolositlər tərəfindən sintez olunur, ağciyər alveollarında səthi gərilməni azaltmaqla, onların kollapsının və atelektazların inkişafının qarşısını alır. Ağciyər surfaktantının ən vacib funksiyası tənəffüs mexanikasının təmin edilməsi, normal alveol morfolojiyasının qorunmasıdır [1,2,6,8,13].

Surfaktant qarışığının əsasını lipidlər (≈90%) və zülallar (5–10%) təşkil edir və dörd zülal komponentindən – SP-A, SP-B, SP-C və SP-D ibarətdir. Hidrofob SP-B və SP-C lipidlərin yayılması və sabilliyini təmin edərək inspirasiya zamanı ağciyərlərin açılmasına, ekspirasiya zamanı isə alveolların kollapsdan qorunmasına xidmət edir. Hidrofil SP-A və SP-D isə anadangəlmə

immun müdafiənin əsas hissəsi kimi patogenlərin eliminasiyasında və iltihabi reaksiyaların tənzimlənməsində, surfaktant homeostazının qorunmasında mühüm rol oynayır [4,5,7,8,9,10,11,14]. Surfaktant terapiyası ilk dəfə 1980-ci illərdə klinik praktikada tətbiq olunmağa başlanmış və qısa müddət ərzində RDS diaqnozu qoyulmuş və ya bu riski daşıyan yenidoğulmuşlarda standart müalicə yanaşmasına çevrilərək, intensiv neonatal terapiya və respirator reanimasiya sahəsində inqilabi bir metod kimi dəyərləndirilir. Bu yanaşma, VƏDU-ın sağ qalma şansını əhəmiyyətli dərəcədə artırmışdır [7,13].

RDS-lu VƏDU-ın sağlamlası üçün ağciyərlərdə tam funksional endogen surfaktant sisteminin postnatal inkişafı zəruridir. Lakin ekzogen surfaktantın yetkinləşməmiş ağciyərdə endogen surfaktant sisteminin inkişafına təsiri hələ də kifayət qədər tədqiq olunmamışdır. Bəzi mənbələrdə ekzoqen surfaktantın stimulyasiyaedici, bəzilərdə isə əksinə inaktivasiya edici xüsusiyyətləri bildirilir.[3,12]

Ağciyər surfaktantının bioloji aktivliyi, fosfolipidlərin və SP-A, SP-B və SP-C zülallarının kompleks qarşılıqlı təsiri nəticəsində əldə olunur [8,9].

Hazırda klinik praktikada istifadə edilən heyvan mənşəli surfaktant preparatları yalnız hidrofob SP-B və SP-C zülallarını ehtiva edir, çünki hidrofil SP-A və SP-D istehsal prosesində xaric edilir. Ölkəmizdə ən geniş istifadə olunan preparatlardan biri Kurosurf (poraktant alfa) olub, donuz mənşəli təbii ağciyər

Yazışma üçün əlaqə:

Bəylərov R.O¹, Mirzəyeva İ.Ə¹, Şərifova N.T¹, Novruzova G.Ə¹, Namazova B.A¹, Mollayeva N.O¹.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı
E-mail: ilhama8002@gmail.com

surfaktantından əldə edilmiş, 99%-i fosfolipidlərdən və 1%-i hidrofob zülallardan (SP-B və SP-C) ibarət ekstraktdır. Standart neonatal doza 100–200 mq/kg (1,25–2,5 ml/kg) təşkil edir və preparat yalnız intratraxeal yolla tətbiq olunur[6,8].

VƏDU-da RDS-un əsas mexanizmi surfaktantın kəmiyyət və keyfiyyət pozulması ilə bağlıdır. Əksər surfaktant preparatların tərkibində yalnız fosfolipidlər və hidrofob zülallar (SP-B, SP-C) olduğundan, terapiya alveolların səthi gərilməsini müvəqqəti tənzimləsə də, immun müdafiə və tam funksional bərpanı təmin etmir. Bu çatışmazlıq isə uzunmüddətli dövrdə müxtəlif ağır respirator və inkişafbağlı patologiyaların yaranma riskini artırır.

Tədqiqatın məqsədi: Apardığımız tədqiqatda erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-dan götürülmüş həm qan, həm də traxeobronxial lavaj (TBL) nümunələrində SP-A və SP-D səviyyələrinin surfaktant terapiyasının stratejiyasında əhəmiyyətini araşdırmaqdır.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat ETPİ-nun Anesteziologiya Reanimasiya İntensiv terapiya, ETMGİ-

nun, RKX-nın, RPM-in yenidöğulmuşlərin reanimasiyası şöbələrində müalicə alan VƏDU-lardan seçilmiş xəstələr arasında aparılmışdır. Tədqiqata 122 nəfər tənəffüs çatışmazlığı (TÇ) olan VƏDU daxil edilib və onlarda doğum çəkirlərinə əsasən iki qrupa bölünmüşdür: çox az çəkili (ÇAÇ) doğum çəkisi 1000–1500 qr olan n=80, ekstremal az çəkili (EAÇ) doğum çəkisi <1000 qram olan n=42 VƏDU. Ümumilikdə bütün xəstələrdə surfaktant terapiyasının tətbiqi ayrıca qiymətləndirilmişdir. Bu məqsədlə körpələr erkən surfaktant terapiyası (EST) alanlar, təkrar surfaktant terapiyası (TST) alanlar və surfaktant terapiyası almayanlar olmaqla təsnif edilmişdir. Tədqiqatın daxil edilmə və xaric edilmə meyarları müəyyən olunmuşdur və yalnız hestasiya yaşı ≤32 həftə, doğum çəkisi <1500 qram olan, tənəffüs pozulması sindromu (TPS) diaqnozu qoyulmuş, həyatın ilk 24 saatında reanimasiya şöbəsinə qəbul edilmiş VƏDU daxil edilmişdir. Anadangəlmə inkişaf anomaliyaları, metabolik və genetik sindromları olan körpələr isə istisna edilib.

Cədvəl 1. Demografik göstəricilərin müqayisəli xarakteristikası

Göstəricilər	ÇAÇ (n=80)	EAÇ (n=42)
Doğum çəkisi	1324,0±128,0	867,6±143,8^
Hestasiya yaşı	30,36±1,71	27,92±2,73^
Silverman	5,3±2,0	6,9±1,6^

Qeyd: qruplar arası müqayisədə ^ - p<0,001

TÇ Silverman şkalası ilə qiymətləndirilib. 1-ci cədvəldən göründüyü kimi, doğum çəkisi və hestasiya yaşı azaldıqca, TÇ-

nın ağırlıq dərəcəsi (Silverman balı) əhəmiyyətli dərəcədə artıb və belə körpələrin invaziv müdaxiləyə ehtiyacı

daha yüksək olub. TÇ-nın ağırlıq dərəcəsi, oksigenə olan tələbat, qan qazlarını, hestasiya yaşı və doğum çəkisini nəzərə alaraq $n=62$ xəstəyə ilkin dozada erkən surfaktant terapiya (EST) 200 mq/kq hesabı ilə (kurosuf) təyin edilmiş, qeyri invaziv və invaziv respirator terapiya ilə müalicə davam etdirilmişdir. EST alan 62 uşaqdan 40 nəfərində (64,5%) təkrar surfaktant terapiya (TST) 100 mq/kq hesabı ilə təyin edilmişdir. Tədqiqatda VƏDU -da həyatın 1-7-ci və 10-14-cü günlərində qan zərdabından və invaziv ventilyasiya aparılan VƏDU-da

yanaşı olaraq TBL bioloji material toplanılıb. SP-A, SP-D səviyyələri Sun Red Bio-dan (Çin) Human SP-A və SP-D ELISA Kit-dən istifadə etməklə müəyyən edilmişdir. Reaksiyaların nəticələri ng/ml ilə ifadə edilərək, tədqiqatın gedişində alınan nəticələr müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunub. Statistik işlənmələr SPSS 20 paketi vasitəsi ilə aparılıb. Parametrik verilənlər normal paylandığı halda Student T, qeyri-normal paylandığı halda Mann-Whitney meyarı tətbiq edilib. Korrelyasiya əlaqələri Spearman testi ilə öyrənilib.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Cədvəl 2. EST alan və almayan VƏDU-da surfaktant zülallarının səviyyələri.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	p
						Lower Bound	Upper Bound			
SurA1	EST almayanlar	47	14.54	22.14	3.23	8.04	21.04	0	87	>0,05
	EST alanlar	43	9.33	13.15	2.01	5.29	13.38	1	59	
SurA2	EST almayanlar	10	19.71	24.55	7.76	2.15	37.27	4	68	>0,05
	EST alanlar	7	17.81	22.34	8.44	-2.85	38.48	1	64	
LavajA	EST almayanlar	3	30.23	28.65	16.54	-40.95	101.41	13	63	>0,05
	EST alanlar	14	12.76	3.66	0.98	10.65	14.88	5	18	
SurD1	EST almayanlar	46	142.97	181.36	26.74	89.11	196.83	4	558	>0,05
	EST alanlar	40	142.65	224.78	35.54	70.76	214.54	2	789	
SurD2	EST almayanlar	10	326.11	355.85	112.53	71.55	580.67	36	932	>0,05
	EST alanlar	7	233.76	208.97	78.98	40.49	427.02	25	551	

LavajD	EST almayanlar	3	248	201.17	116.1 4	- 251.73	747.73	122	480	>0,05
	EST alanlar	14	105.29	42.25	11.29	80.89	129.68	44	192	

Qanda SP-A1 göstəricisi EST almayanlarda $14,54 \pm 22,1 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($9,33 \pm 13,1 \text{ nq/ml}$) 1,5 dəfə yüksək olmuşdur. SP-D1 göstəricisi hər iki qrupda demək olar eyni olmuşdur ($142,9 \pm 181,3 \text{ nq/ml}$ və $142,6 \pm 224,7 \text{ nq/ml}$). Dinamikada SP-D2 göstəricisi EST almayanlarda $326,1 \pm 355,8 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($233,7 \pm 208,9 \text{ nq/ml}$) 1,4 dəfə yüksək olmuşdur. TBL nümunələrində isə EST almayanlarda SP-A səviyyəsi $30,2 \pm 28,65 \text{ nq/ml}$, alanlardan 2,4 dəfə ($12,7 \pm 3,66 \text{ nq/ml}$) yüksək olub və SP-D səviyyələri EST almayanlarda $248 \pm 201,17 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($105,29 \pm 42,25 \text{ nq/ml}$) müqayisədə 2,4 dəfə yüksək olmuşdur. Cədvəl 2-nin nəticələrinə əsasən, EST alan və almayan qruplar arasında SP-A və SP-D səviyyələri üzrə statistik dürüst fərq müşahidə olunmamışdır ($p > 0,05$).

Alınan nəticələrə görə, EST əsasən alveolyar kollapsın qarşısının alınmasına yönəlmişdir. Bu, neonatal reanimasiyada çoxdan məlum təsir mexanizmi olub, bizim nəticələrimiz də əvvəlki tədqiqatlarla uyğunluq təşkil edir. EST alan və almayan körpələr arasında SP-A və SP-D səviyyələrində statistik əhəmiyyətli fərqin olmaması ($p > 0,05$) göstərir ki, erkən mərhələdə surfaktant tətbiqi endogen surfaktant zülallarının sintezini və ya lokal səviyyədə yığılmasını stimullaşdırmır. Bunun səbəbi kimi bir neçə amil nəzərə çarpır: həyatın ilk saatlarında II tip pnevmotsitlərin yetkin olmaması, SP-A və SP-D sintezinin zəifliyi, EST-in təsirinin daha çox mexaniki stabiləşmə ilə məhdudlaşması və immunoloji mexanizmlərin aktivləşməsi üçün kifayət qədər vaxtın olmaması.

Cədvəl 3. TST alan və almayan VƏDU-da surfaktant zülallarının səviyyələri.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	p
SurA 1						Lower Bound	Upper Bound			
	TST almayan	19	8.41	13.92	3.19	1.70	15.12	.80	58.60	>0,05
	TST alan	24	10.06	12.76	2.61	4.67	15.45	.80	44.00	

SurA 2	TST almaya n	4	29.83	23.43	11.7 1	-7.45	67.10	13.40	64.00	<0,0 5
	TST alan	3	1.80	1.04	0.60	-0.78	4.38	1.20	3.00	
Lavaj A	TST almaya n	4	11.40	5.41	2.71	2.79	20.01	4.80	18.00	>0,0 5
	TST alan	1 0	13.31	2.90	0.92	11.24	15.38	8.60	18.30	
SurD 1	TST almaya n	1 8	160.8 3	244.63	57.6 6	39.18	282.4 8	9.30	789.00	>0,0 5
	TST alan	2 2	127.7 8	211.84	45.1 6	33.86	221.7 0	1.50	606.00	
SurD 2	TST almaya n	4	389.5 8	108.64	54.3 2	216.7 0	562.4 5	315.20	551.00	<0,0 5
	TST alan	3	26.00	0.80	0.46	24.01	27.99	25.20	26.80	
Lavaj D	TST almaya n	4	67.75	17.02	8.51	40.67	94.83	44.0	84.0	<0,0 5
	TST alan	1 0	120.3 0	40.06	12.6 7	91.6 4	148.9 6	74.0	192.0	

Bu cədvəl TST alan və almayan uşaqlarda SP-A və SP-D səviyyələrinin müqayisəsini göstərir. Qanda SP-A1 göstəriciləri hər iki qrupda yaxın olmuşdur ($8,41 \pm 13,9 \text{ nq/ml}$ və $10,06 \pm 12,7 \text{ nq/ml}$; $p > 0,05$), lakin SP-A2 TST almayanlarda 16,5 dəfə ($29,8 \pm 23,4 \text{ nq/ml}$) yüksək olmuş, TST alanlarda isə cəmi $1,8 \pm 1,0 \text{ nq/ml}$ səviyyəsində qeydə alınmış və bu fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,05$). Qanda SP-D1 göstəriciləri TST almayanlarda $160,8 \pm 244,6 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($127,7 \pm 211,8 \text{ nq/ml}$) 1,2 dəfə yüksək olmuşdur ($p > 0,05$), SP-D2 TST almayanlarda ($389,6 \pm 108,6 \text{ nq/ml}$), TST

alanlardan ($26,0 \pm 0,8 \text{ nq/ml}$) 14,9 dəfə yüksək olmuşdur və bu da dürüst fərq vermişdir ($p < 0,05$). TBL nümunələrində SP-D səviyyəsi TST almayanlarda $67,7 \pm 17,0 \text{ nq/ml}$ olduğu halda, TST alanlarda $120,3 \pm 40,0 \text{ nq/ml}$ olmuşdur. TBL-da SD-D səviyyəsi TST alanlarda almayanlarla müqayisədə 1,7 dəfə yüksək olmuş və bu artım da statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir ($p < 0,05$). Beləliklə, nəticələr göstərir ki, TST alanlarda SP-A2 və SP-D2 səviyələri qanda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşür, lakin TBL-da əksinə SP-D əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir.

TST alanlarda qanda SP-A2 və SP-D2 səviyyələrinin azalması, lakin TBL-da xüsusilə, SP-D-nin, həmçinin müəyyən qədər SP-A-nın nəzərəcarpacaq yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur ($p<0,05$). Bu fərqlilik göstərir ki, TST yalnız surfaktant zülallarının paylanma dinamikasına deyil, həm də onların alveolyar səviyyədə immunoloji funksiyalarının aktivləşməsinə şərait yaradır. TST adətən, daha ağır respirator patologiyalı, yüksək oksigen tələbatlı və uzunmüddətli ventilyasiya ehtiyacı olan VƏDU-da tətbiq olunur. Belə hallarda alveolyar mühitdə oksidativ stres və iltihabi mediatorların təsiri II tip pnevmotsitlərin fəaliyyətini stimullaşdıraraq endogen SP-A və SP-D sintezini artırır və onların alveolyar səthdə lokallaşmasına səbəb olur.

Biomarker göstəricilərinin təhlili ilə yanaşı klinik gediş də izlənmişdir. TST almayanlarda oksigen tələbatı (FiO_2) $40.82 \pm 22.87\%$, TST alanlarda isə $60.13 \pm 24.61\%$ olmuşdur ($p<0.05$), bu da TST alan VƏDU-da daha yüksək oksigen ehtiyacını göstərir. Oksigenasiya indeksi (O_i) TST almayanlarda 5.61 ± 7.40 , TST alanlarda isə 11.91 ± 15.74 olmuşdur ($p<0.05$). Orta hava yolu təzyiqinin (MAP) müqayisəsi göstərmişdir ki, TST almayanlarda oksigenasiyanı təmin etmək üçün daha yüksək təzyiq tələb olunmuş (6.25 ± 0.93 smH₂O), halbuki TST alanlarda bu göstərici daha aşağı olmuşdur (5.00 ± 1.18 smH₂O, $p<0.05$). Bu fakt TST almayanlarda ventilyator parametrlərinin optimallaşdırılması ilə oksigenasiyanın qismən təmin oluna bildiyini, TST alanlarda isə effektiv

oksigenləşmənin yalnız ventilyator dəstəyi ilə deyil, əlavə surfaktant terapiyası ilə mümkün olduğunu göstərir. EST alanlarda isə FiO_2 tələbatının azalması, MAP göstəricilərinin aşağı saxlanması və ventilyator parametrlərinə ehtiyacın nisbətən az olması müşahidə olunmuşdur. Bununla yanaşı, TST alanlarda respirator dəstəyə asılılığın daha uzun davam etməsi və TBL-da SP-D səviyyəsinin əhəmiyyətli yüksəlməsi alveolyar immun cavabın aktivləşməsi ilə uyğunluq təşkil etmişdir. Ümumilikdə bu nəticələr göstərir ki, surfaktant terapiyası yalnız biomarker səviyyələrinə deyil, həm də klinik parametrlərin dinamikasına təsir etməklə müalicə strategiyasının praktik əsaslandırılmasına şərait yaradır.

YEKUN

Beləliklə, erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-dan götürülmüş həm qan, həm də TBL nümunələrindəki SP-A və SP-D səviyyələrini təhlil edərək aşağıdakı nəticələr alınmışdır:

1. VƏDU-da EST əsasən ağciyərlərdə mexaniki sabillik yaratmaqla məhdud qalır, immunoloji cavabı stimullaşdırmır.
2. VƏDU-da TST isə həm surfaktant zülallarının alveolyar səviyyədə toplanmasına, həm də lokal immun müdafiə mexanizmlərinin formalaşmasına şərait yaradır.
3. VƏDU-da EST oksigen tələbatını və ventilyator dəstəyinə ehtiyacı azaldığı halda, yüksək FiO_2 və O_i göstəriciləri ilə yanaşı uzunmüddətli respirator asılılıq TST ehtiyacın yaranması ilə əlaqədardır.

Tədqiqat nəticələrinə görə, SP-A və SP-D səviyyələri neonatal dövrdə surfaktant terapiyası strategiyasının optimallaşdırılmasında klinik praktikada biomarker kimi qiymətləndirilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

- 1 Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914.
- 2 Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021;26(1):35-49. doi:10.1093/pch/pxaa116.
- 3 Willems CH, Ulrichs F, Seidenspinner S, Kunzmann S, Speer CP, Kramer BW. Poractant alfa (Curosurf®) increases phagocytosis of apoptotic neutrophils by alveolar macrophages in vivo. *Respir Res*. 2012;13(1):17. doi:10.1186/1465-9921-13-17.
- 4 Mapindra MP, Castillo-Hernandez T, Clark H, Madsen J. Surfactant Protein-A and its immunomodulatory roles in infant respiratory syncytial virus infection: a potential for therapeutic intervention? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2025;328(1):L179-L196. doi:10.1152/ajplung.00199.2024.
- 5 Shamim A, Abdul Aziz M, Saeed F, Kumari R, Joseph AM, Ponnachan P, Kishore U, Masmoudi K. Revisiting surfactant protein D: an immune surveillance molecule bridging innate and adaptive immunity. *Front Immunol*. 2024;15:1491175. doi:10.3389/fimmu.2024.1491175.
- 6 Yalaz M, Tanriverdi S, Uygur Ö, Altun Köroğlu Ö, Azarsiz E, Aksu G, Kültürsay N. Early immunomodulatory effects of different natural surfactant preparations in preterms with respiratory distress. *Front Pediatr*. 2022;10:845780. doi:10.3389/fped.2022.845780.
- 7 Jeon GW. Surfactant preparations for preterm infants with respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Korean J Pediatr*. 2019;62(5):155-61. doi:10.3345/kjp.2018.07185.
- 8 Antonov AG, Ryndin AY. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей. *Vopr Prakt Pediatr*. 2007;2(4):61-4.
- 9 Yasmin H, Kishore U. Biological activities of SP-A and SP-D against extracellular and intracellular pathogens. In: *The Collectin Protein Family and Its Multiple Biological Activities*. Cham: Springer; 2021. p.103-33. doi:10.1007/978-3-030-67048-1_5.
- 10 Nikolaev KY, Kharlamova OS, Kosarev IA, Dadashova NF, Lapitskaya YK. SP-A and SP-D

- surfactant proteins and conventional risk factors for chronic non-infectious human disease. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):28-38.
- 11 Verlato G, Simonato M, Giambelluca S, Fantinato M, Correani A, Cavicchiolo ME, Priante E, Carnielli V, Cogo P. Surfactant components and tracheal aspirate inflammatory markers in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2018;203:442-6.
- 12 Amato M, Petit K, Fiore HH, Doyle CA, Frantz ID, Nielsen HC. Effect of exogenous surfactant on the development of surfactant synthesis in premature rabbit lung. *Pediatr Res*. 2003;53:671-8.
doi:10.1203/01.PDR.0000057214.87380.26.
- 13 Dani C, Poggi C, Agosti M, Bellettato M, Betta P, Biban P, Corvaglia L, Falsaperla R, Forcellini C, Gazzolo D, Gitto E, Gizzi C, Lago P, Lista G, Maffei G, Mosca F, Napolitano M, Scarpelli G, Sandri F, Trevisanuto D, Vento G, Corsini I, Pratesi S, Boni L. Clinical predictors for surfactant retreatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: the results of a pooled analysis. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):1.
doi:10.1186/s13052-024-01828-1.
- 14 Watson A, Madsen J, Clark HW. SP-A and SP-D: dual functioning immune molecules with antiviral and immunomodulatory properties. *Front Immunol*. 2021;11:622598.
doi:10.3389/fimmu.2020.622598.

THE EFFECT OF SURFACTANT THERAPY ON SURFACTANT PROTEINS IN PRETERM NEONATES

Beylarov R.O., Mirzayeva I.A., Sharifova N.T., Novruzova G.A., Namazova B.A., Mollayeva N.O.

*Azerbaijan Medical University, I Department of Children's Diseases, Baku
E-mail: ilhama8002@gmail.com*

Abstract

Respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants (PTIs) is a pathology associated with severe complications and high mortality, with its etiological mechanism related to pulmonary surfactant deficiency or inactivation. Although exogenous surfactant therapy is the standard treatment approach in modern neonatology, its impact on surfactant proteins (SP-A, SP-D) remains insufficiently clarified. This study aimed to investigate the significance of serum and tracheobronchial lavage (TBL) SP-A and SP-D levels in preterm infants receiving early and repeat surfactant therapy, with respect to surfactant therapy strategies. A total of 122 PTIs with respiratory failure were enrolled. According to

birth weight, infants were divided into two groups: very low birth weight (VLBW, 1000–1500 g, n=80) and extremely low birth weight (ELBW, <1000 g, n=42). All patients were further classified according to surfactant therapy: those receiving early surfactant therapy (EST), repeat surfactant therapy (RST), or no surfactant therapy. With decreasing birth weight and gestational age, the severity of respiratory failure (Silverman score) and the need for invasive intervention significantly increased. EST was administered to 62 infants, of whom 40 (64.5%) required RST. SP-A and SP-D levels were measured using Human SP-A and SP-D ELISA kits (Sun Red Bio, China), and statistical analysis was performed with SPSS version 20. In serum, SP-A1 levels were 1.5-fold higher in infants without EST (14.54 ± 22.1 ng/ml) compared with those with EST (9.33 ± 13.1 ng/ml), whereas SP-D1 levels were similar in both groups. Longitudinally, SP-D2 levels were 1.4-fold higher in infants without EST (326.1 ± 355.8 ng/ml) compared with those receiving EST (233.7 ± 208.9 ng/ml). In TBL samples, SP-A levels were 2.4-fold higher in non-EST infants (30.2 ± 28.65 ng/ml) compared with EST infants (12.7 ± 3.66 ng/ml), and SP-D levels were likewise 2.4-fold higher in non-EST infants (248 ± 201.17 ng/ml vs. 105.29 ± 42.25 ng/ml; $p>0.05$). In the RST analysis, serum SP-A1 levels were comparable between infants with and without RST (10.06 ± 12.7 vs. 8.41 ± 13.9 ng/ml; $p>0.05$). However, SP-A2 levels were markedly higher in non-RST infants (29.8 ± 23.4 ng/ml) compared with those receiving RST (1.8 ± 1.0 ng/ml; $p<0.05$). Serum SP-D1 levels were slightly higher in non-RST infants (160.8 ± 244.6 ng/ml) than in RST infants (127.7 ± 211.8 ng/ml; $p>0.05$). Notably, SP-D2 levels were 14.9-fold higher in non-RST infants (389.6 ± 108.6 ng/ml) compared with RST infants (26.0 ± 0.8 ng/ml; $p<0.05$). In TBL samples, SP-D levels were 1.7-fold higher in RST infants (120.3 ± 40.0 ng/ml) compared with non-RST infants (67.7 ± 17.0 ng/ml; $p<0.05$). Conclusion: The effect of RST is explained not only by the mechanical regulation of surface tension but also by the involvement of immunological mechanisms. SP-A and SP-D levels may be considered clinical biomarkers for optimizing surfactant therapy strategies during the neonatal period.

Keywords: Preterm infant, Respiratory distress syndrome, Surfactant therapy, SP-A, SP-D, Repeat surfactant therapy.

ВЛИЯНИЕ СУРФАКТАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА СУРФАКТАНТНЫЕ БЕЛКИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

Бейлєров Р.О., Мирзаєва И.А., Шарифова Н.Т., Новрузова Г.А., Намазова Б.А., Моллаєва Н.О.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра I детских болезней, Баку
E-mail: ilham8002@gmail.com

Резюме

Синдром респираторного дистресса (РДС) у недоношенных детей (НД) является патологией, сопровождающейся тяжелыми осложнениями и высокой летальностью. Его этиологический механизм связан с дефицитом или инактивацией сурфактанта лёгких. Несмотря на то, что экзогенная сурфактантная терапия является стандартным методом лечения в современной неонатологии, её влияние на уровни сурфактантных белков (SP-A, SP-D) остаётся недостаточно изученным. Целью данного исследования было изучить значение уровней SP-A и SP-D в сыворотке крови и трахеобронхиальном лаваже (ТБЛ) у недоношенных детей, получавших раннюю и повторную сурфактантную терапию, в контексте оптимизации терапевтических стратегий. В исследование включены 122 НД с дыхательной недостаточностью. По массе тела дети были разделены на две группы: очень низкой массы тела (ОНМТ, 1000–1500 г, n=80) и экстремально низкой массы тела (ЭНМТ, <1000 г, n=42). Все пациенты были классифицированы в зависимости от сурфактантной терапии: получавшие раннюю терапию (РСТ), повторную терапию (ПСТ) и не получавшие терапию. С уменьшением массы тела и гестационного возраста достоверно возрастала тяжесть дыхательной недостаточности (шкала Сильвермана) и потребность в инвазивных вмешательствах. РСТ назначена 62 детям, из которых у 40 (64,5%) возникла необходимость в ПСТ. Уровни SP-A и SP-D определялись с использованием наборов Human ELISA Kit (Sun Red Bio, Китай). Статистический анализ выполнялся в программе SPSS 20. В результатах в сыворотке уровень SP-A1 у детей без РСТ ($14,54 \pm 22,1$ нг/мл) был в 1,5 раза выше, чем у получавших РСТ ($9,33 \pm 13,1$ нг/мл), тогда как показатели SP-D1 в обеих группах были сопоставимы. В динамике уровень SP-D2 у детей без РСТ ($326,1 \pm 355,8$ нг/мл) был в 1,4 раза выше, чем у получавших РСТ ($233,7 \pm 208,9$ нг/мл). В образцах ТБЛ уровень SP-A у детей без РСТ ($30,2 \pm 28,65$ нг/мл) был в 2,4 раза выше, чем у получавших РСТ ($12,7 \pm 3,66$ нг/мл); аналогично уровень SP-D у детей без РСТ ($248 \pm 201,17$ нг/мл) был в 2,4 раза выше, чем у детей с РСТ ($105,29 \pm 42,25$ нг/мл; $p > 0,05$). При анализе ПСТ показатели SP-A1 в сыворотке были сходными у получавших и не получавших терапию ($10,06 \pm 12,7$ и $8,41 \pm 13,9$ нг/мл; $p > 0,05$). Однако уровень SP-A2 у детей без ПСТ был значительно выше ($29,8 \pm 23,4$ нг/мл), чем у детей с ПСТ ($1,8 \pm 1,0$ нг/мл; $p < 0,05$). Уровень SP-D1 в сыворотке был несколько выше у детей без ПСТ ($160,8 \pm 244,6$ нг/мл), чем у получавших ПСТ ($127,7 \pm 211,8$ нг/мл; $p > 0,05$). Примечательно, что уровень SP-D2 у детей без ПСТ ($389,6 \pm 108,6$ нг/мл) был в 14,9 раза выше, чем у получавших ПСТ ($26,0 \pm 0,8$ нг/мл; $p < 0,05$). В образцах ТБЛ уровень SP-D у детей с ПСТ ($120,3 \pm 40,0$ нг/мл) был в 1,7 раза выше, чем у детей без ПСТ ($67,7 \pm 17,0$ нг/мл; $p < 0,05$). Заключение: Эффект повторной сурфактантной терапии (ТСТ) объясняется не только механической регуляцией поверхностного натяжения, но и вовлечением иммунологических механизмов. Уровни SP-A и SP-D могут рассматриваться как

клинические биомаркеры для оптимизации стратегии сурфактантной терапии в неонатальном периоде.

Ключевые слова: недоношенный ребёнок, синдром дыхательных расстройств, сурфактантная терапия, SP-A, SP-D, повторная сурфактантная терапия.