

**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ
ŞURASI**

<i>Təşkilatın adı</i>	N.Nərimanov adına Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru elmi adını almaq üçün dissertasiya işinin Annotasiyası
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Yenidoğulan uşaqlarda tənəffüs pozulmasının ağırlıq dərəcəsinin formalaşmasında surfaktant protein genlərinin ekspressiyasının diaqnostik əhəmiyyəti.
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Neonatal dövrdə ölüm göstəricilərinə təsir göstərən respirator distress sindromun erkən diaqnostikası və proqnozlaşdırılması
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Şurası
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	Elmi Şurasının 13 iyun 2024-ci il tarixli 1 sayılı protokolu
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Etik komitəsinin -cü il tarixli protokolundan
<i>İxtisas şifri</i>	3220. 01- Pediatriya
<i>İxtisasın adı</i>	Pediatriya
<i>İcarçının statusu</i>	Doktorant
<i>İcraçı</i>	Şərifova Nərgiz Talib qızı
<i>Təvəllüdü</i>	31.03.1981
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU I uşaq xəstəlikləri kafedrasının assistenti
<i>Əlaqə</i>	(+994 50)3102719, e-mail: nargiz.t.sharifova @gmail.com
<i>Elmi rəhbər</i>	ATU II uşaq xəstəlikləri kafedrasının dosenti, t.e.d. Nurəngiz Hacıyeva Telefon (+99477) 3320504 e-mail: nurangizhaciyeva@gmail.com
<i>Elmi məsləhətçi</i>	
<i>Sponsor</i>	
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb ATU Tədris Cərrahiyyə Klinikası

<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	
<i>Şəhər və il</i>	Bakı, 2025-ci il
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	Yoxdur

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Yenidoğulan uşaqlarda tənəffüs pozulması sindromunun ağırlıq dərəcəsinin formalaşmasında surfaktant protein genlərinin ekspressiyasının diaqnostik əhəmiyyəti.
<i>Problem</i>	Neonatal dövrdə yüksək ölüm göstəricisinə səbəb olan uşaqlarda respirator distress sindromun inkişafında genetik markerlərin informativliyini öyrənmək.
<i>Məqsəd</i>	Yenidoğulan uşaqlarda tənəffüs pozulmasının ağırlıq dərəcəsinin formalaşmasında surfaktant protein genlərinin ekspressiyasının diaqnostik əhəmiyyətini öyrənmək və onların klinik təzahürlərini qiymətləndirmək.
<i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i>	Elmi-tədqiqat işini yerinə yetirmək üçün 35-42 hestasiya yaşında 70 yenidoğulanları klinik, funksional və laborator müayinələrə cəlb olunacaq. Müayinəyə daxil olan uşaqlar 2 qrupa bölünəcək: I qrupa respirator xəstəlik olan 50 yenidoğulan uşaq. II qrupa 20 şərti sağlam yenidoğulan uşaq daxil ediləcək. Respirator xəstəlik qeydə alınan uşaqlara qanın ümumi analizi, CRZ, prokalsitonin, mikroelementlər, qan qazları təyin ediləcək.

	ABCA3, SFTPB, SFTPD genlərinin ekspresiyası RT-PCR (real time PCR) ilə ediləcək Ct (Threshold cycles) dəyəri əldə edildikdən sonra $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metodu ilə ekspressiya nəticələri hesablanacaq. Statistik analizlər Graphad Prizm bioinformatik analizi metodu ilə aparılacaq. Alınan nəticələr əsasında genlərin ekspresiyası “house keeping” genlə müqayisəni və nəzərə alınan vəziyyətdə hansı səviyyədə genlərin ekspressiya etdiyini müəyyən ediləcək.
Əsas qiymətləndirmə meyarı və onun ölçmə metodu	Amerika Pediatriya Akademiyasının (2024-cü il) yenidoğulanlarda respirator xəstəliklərin idarə edilməsi təlimatına əsasən diaqnostik meyarlara istinad ediləcək.
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları	RDS qiymətləndirmək üçün Silverman, Dauns şkalası Qan qazları, qan ümumi, CRZ, prokalsitonin, mikroelementlər immunoferment və biokimyəvi yol ilə təyin ediləcək. ABCA3, SFTPB, SFTPD, rentgenoqrafiya, EXO-kardioqrafiya, ehtiyac olan hallarda ağciyərin ultrasəs müayinəsi aparılacaq.
Açar sözlər	Respirator distress sindrom, ABCA3, SFTPB, SFTPD
Obyektinə görə işin növü	Klinik
Məqsədinə görə işin növü	Diaqnostik
Vaxta görə işin növü	Prospektiv
Klinik tədqiqatın modeli	Xəstə-kontrol (case-control)
Obyekt – xəstələr (material)	Diaqnoz: Respirator distress sindrom olan yenidoğulanlar Say: 70 Hestasiya yaşı 35 həftədən çox olan yenidoğulanlar
Daxil etmə kriteriyaları	– <35 həftə hestasiya yaşından çox olan yenidoğulanlar

	– tənəffüz pozulması ilə süni ventilyasiya dəstəyinə ehtiyac olan yenidöğulanlar – Məlumatı razılıq imzalayan valideynlər
<i>Çıxarma kriteriyaları</i>	– Məlumatlı razılığı verməyən valideynlərin yenidöğulanları – Hestasiya yaşı 35 həftədən aşağı olan yenidöğulanlar – BDIL – Anadangəlmə sepsis
<i>Randomizasiya üsulu</i>	Olmayacaq
<i>Müdaxilənin növü</i>	Instrumental-laborator testlər, genetik
<i>Statistik və riyazi işləmlər</i>	Müasir dövrdə istifadə edilən elmi-tədqiqat işini nəticələrini hərtərəfli təhlil etməyə imkan verən uyğun tədqiqat üsullarından 9 SPSS-statistical package for the social sciences) istifadə ediləcək.
<i>Aktuallığı</i>	Respirator distress sindrom (RDS) yenidöğulan uşaqlar arasında mürəkkəb problemlərdən olub, bir çox hallarda hospitalizasiya və hətta letallıqla nəticələnə bilər. RDS daha çox vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə rast gəlsə də, vaxtında doğulan uşaqlar arasında olur. Amerika Pediatriya Akademiyasının məlumatına görə, Neonatal Intensiv qulluq şöbələrində (NICU) yenidöğulan uşaqlar arasında RDS 24.9% - 62.96% tərəddüd edir və bunlardan 31,3 % perinatal dövrdə tələf olur. Bu uşaqlar arasında 15% vaxtında doğulan, 29% vaxtından əvvəl doğulanların payına düşür [1,2]. Son illər respirator xəstəliklərin diaqnostikası istiqamətində tədqiqatlar aparılmaqdadır. Son araşdırmalarda ağciyərin xəstəliklərinin formalaşmasında baş verən molekulyar və genetik mexanizmlər diqqət mərkəzindədir. Neonatal dövrdə respirator xəstəliklərin inkişafında genetik və qeyri-genetik amillər arasındakı əlaqəni öyrənmək, genomik aspektlərini müəyyən etmək, həmin xəstəliklərin müalicə taktikasına və proqnozuna müsbət təsir edə bilər [3].

Yenidoğulanın bətnxarici həyata uyğunlaşması üçün əsas faktor sərbəst tənəffüsdür. Erkən adaptasiya zamanı ağciyər "kritik orqan" rolunu yerinə yetirir. RDS-in inkişafının əsas səbəbi surfaktant defisitidir. Surfaktant-epitel və hava arasında monomolekulyar qat olub, 2 zonadan səthi – "lamellyar" və dərin pambıq şəkilli "hipofaza"-dan ibarətdir. Ağciyər ventilyasiyası prosesində surfaktantın lamellyar və hipofaza qatlarının molekulları arasında fasiləsiz mübadilə gedir və hava mühiti ilə təmas nəticəsində öz qalınlığını və ölçüsünü dəyişir. Nəfəs vermə zamanı səthi gərilmə azalır, səthi aktiv qat hipofaz qatına çökür. Nəfəs alma anında surfaktant yenidən ölçüsü böyümüş alveolaların hipofazasının səthinə paylanır. Ağciyərlərin bətn daxilində inkişafı 5 mərhələdə gedir: embrional (26-cı gündən 6-cı həftəyə qədər), psevdodqlandulyar (6-16-cı həftələr), asinar və ya kanalikulyar (16-28-ci həftələr), sakkulyar (28-34-cü həftələr) və alveolyar (36-cı həftədən postnatal dövrün 18-ci ayına kimi). Hamiləliyin 23-34-cü həftələrində doğulan uşaqların ağciyərləri alveolyar inkişaf mərhələsini keçmədiyi üçün zədələnmələrə daha həssas olur. Bu qrup uşaqlarda ağciyər zəif fiziki xüsusiyyətlərə (elastik toxuma kifayət qədər inkişaf etmir) və kiçik alveolyar səthə malik olur. Vaxtında doğulan uşaqlar arasında struktur yetkinsizliklə yanaşı surfaktantın keyfiyyət və kəmiyyət defekti səciyyəvidir. Surfaktant səthi aktiv maddə olaraq, hamiləliyin 24-cü həftəsindən II növ pnevmositlər tərəfindən sintez olunur. Surfaktantın miqdarı hestasiya yaşı artıqca çoxalır. Sağlam, vaxtında doğulanların alveollarında surfaktantın miqdarı 100 mq/kq təşkil edir ki, bu da vaxtından əvvəl doğulanların surfaktant miqdarından 10 dəfə çoxdur.

Respirator xəstəliklərin formalaşmasında ağciyər funksiyasına mənfi təsir göstərən II tip alveolyar hüceyrələr tərəfindən istehsal olunan səthi aktiv maddəsinin çatışmazlığı durur. Surfaktant (90%) lipidlərdən, əsasən fosfatidilxolin,

fosfatidilgliseroldan və (10%) surfaktant zülalları olan A, B, C, D proteinlərindən ibarətdir. Səthi-aktiv zülal B (SP-B) və C (SP-C) əsasən alveolyar kollapsın qarşısının alınmasında iştirak edir, səthi aktiv zülal A (SP-A) və D (SP-D) isə ağciyərin immun müdafiəsində rol oynayır. Səthi aktiv A (SP-A) və D (SP-D) zülalları anadangəlmə immun sisteminin vacib molekulyar markerləridir ağciyərlərdən bir sıra zərərli mikroorqanizmləri kənarlaşdırırlar. Məsələn, *Mycobacterium tuberculosis* alveolyar makrofaqlar tərəfindən, faqositozuna səbəb olurlar və daxil olan patogenlərin məhv edilməsinə yönəlmiş mexanizmləri modulyasiya edirlər. SP-A insanının alveolyar epitelial hüceyrələrində LPS-in təsirindən aktivləşir, SP-D isə *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* və *Klebsiella pneumoniae* kimi bakteriyaların faqositozunda vasitəci rolunu oynayır. SP-A və SP-D virus və göbələklərə qarşı ilkin müdafiə proseslərində iştirak edir. Surfaktant zülalları B (SP-B) və C (SP-C) kiçik hidrofob proteinlərdir, əsas funksiyaları alveollarda hava-maye səthində gərginliyi azaltmaqdır. Bununla yanaşı bu proteinlər lipidlərin adsorbsiyasını və alveollarda hava-maye səthində paylanmasını təmin edirlər. SP-B zülalı əlavə olaraq iltihab əleyhinə, bakterisid (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* qarşı) və bakteriostatik (*Pseudomonas aeruginosa* qarşı) təsirlərə də malikdir [4].

Ağciyərdə surfaktantın biosintezi və funksiyası bir çox amillərdən, o cümlədən genetik, inkişaf və ətraf mühit faktorlarından asılıdır [5, 6, 7, 8]. RDS olan körpələrdə surfaktantın yeridilmə taktikası və müxtəlif genetik markerlərin rolu son illər geniş araşdırılır [9].

Bir çox fermentlər və maddələr surfaktantın mübadiləsinə təsir edir. Onlardan ən əhəmiyyətli hesab edilən surfaktantın biosintezi üçün vacib olan ABCA olub, 3 növü məlumdur: lipid daşıyıcısı, ATP bağlayıcı kimi ATP binding cassette subfamily A member 1 ABCA1, ATP binding cassette

subfamily A member 3 ABCA3, ATP binding cassette subfamily G member 3 ABCG3 məlumdur. Bunlar arasında surfaktant homeostazının tənzimlənməsində mühüm rol oynayan, surfaktantın əsas lipidlərini transport edən ABCA3 yüksək dərəcədə qorunan çoxmembranlı zülaldır. ABCA3 mutasiyaları irsi ağciyər xəstəliklərinin səbəblərindən biri kimi getdikcə daha çox tanınır. ABCA3 defisitli uşaqların əsasən vaxtında doğulanlardır. Bu monogen pozuntular yenidə doğulanlarda səthi-aktiv maddələrin çatışmazlığından qaynaqlanan tənəffüs çatışmazlığından tutmuş uşaqlıq və ya yetkin diffuz parenximal ağciyər xəstəliklərinə qədər patoloji təzahürləri olan ailəvi ağciyər anomaliyaları yaradır. Bu günə qədər 200-dən çox ABCA3 mutasiyası bildirilmişdir və xəstələrin təxminən dördə üçü mürəkkəb heterozigotlar şəklində təqdim edilmişdir. Normal ABCA3 biosintezi və emalının əsasını təşkil edən molekulyar əsaslar, eləcə də onun mutant formalarının ifadəsi nəticəsində yaranan alveolyar epitelial hüceyrə disregulyasiyası mexanizmləri haqqında dövrü ədəbiyyatda məlumatlar təzadlıdır. Odur ki, məqsədyönlü diaqnostik və terapevtik strategiyaları hazırlamaq üçün ABCA3 biologiyasının təkmilləşdirməyə ehtiyac duyulur [10,11].

SFTPB 79 amin turşusundan ibarət kiçik hidrofobik polipeptiddir. SP-B geni xromosomda yerləşən, təxminən 10 kB DNT-ni əhatə edən 10 ekzondan ibarətdir, 2-ci xromosomda (SFTPB) tək bir gen tərəfindən kodlanan bir proteindir. Həmin gen təsirindən yetkin SP-B proteinin sintezi istiqamətlənir, zülal sintezi üçün endoproteolitik parçalanmaya məruz qalır və lipidlərlə birlikdə surfaktant səthinə xaric olur [12].

Müəyyən edilib ki, surfaktantın əsas komponentlərini kodlayan B (SP-B geni, SFTPB), C (SP-C geni, SFTPC) və ATF əlaqələndirən A3 (ABCA3, ABCA3) genləri uşaqlarda respirator distress sindromun və interstisial xəstəliklərin irsi

səbəblərinə cavabdehdir [13]. SFTPБ-ə ilk mutasiya SP-B çatışmazlığı və "121ins2" mutasiyasına görə homozigot olan alveolyar proteinozlu ilk dəfə vaxtında doğulan körpələrdə müəyyən edilmişdir. Hal-hazırda, gen üzrə təxminən 50 fərqli mutasiya bildirilmişdir, bunlardan "121ins2" mutasiyası ən çox yayılmışdır və tənəffüs pozuntusu sindromu olan ağ köhortlarda SFTPБ hallarının yarısından çoxunu təşkil edə bilər [14].

SFTPБ gen ifadəsindəki dəyişikliklər həm DNT səviyyəsində, həm də epigenetik dəyişikliklərlə ağciyər iltihabına və ağır tənəffüs çatışmazlığına səbəb ola bilər. SFTPБ genindəki patogen variantlar SP-B çatışmazlığı ilə nəticələnir və irsi SP-B çatışmazlığı kimi tanınan ölümcül neonatal tənəffüs sistemi xəstəliyinə səbəb olur.

Adətən vaxtında doğulan irsi SP-B çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlar, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə müşahidə olunan RDS-ə bənzər, doğuşdan qısa müddət sonra ciddi tənəffüs çətinliyi yaşayırlar. 32 həftədən aşağı həstasiya yaşında doğulan və ağır respirator distress sindromu diaqnozu qoyulmuş 68 vaxtından əvvəl doğulmuş körpənin təhlili göstərdi ki, bu vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin böyük bir hissəsi (35%) səthi aktiv maddə zülal genlərində ABCA3, SFTPБ və SFTPC heterozigotlu nadir və ya yeni variantların daşıyır [15].

SFTPD surfactant protein D səthi-aktiv zülal D (SP-D) anadangəlmə müdafiə zülallarına aiddir, sitogenetik yerləşməsi 10q22.3 uyğundur. SP-D-nin tam kodlaşdırma ardıcılığını əldə etmək üçün üst-üstə düşən 2 cDNA klonuna uyğundur. Çıxarılan amin turşusu ardıcılığı göstərdi ki, yetkin polipeptid zəncirində 25 qalıqdan ibarət qısa kollagen kimi olmayan N-terminal bölgəsi ilə 355 amin turşusu qalığı, ardınca 177 qalıqdan ibarət kollagenə bənzər bölgə və 153 C-terminal C tipli lektin qalığı var. SP-A və SP-D ümumi struktur oxşarlıq nümayiş etdirir, çünki hər ikisi çoxlu gly-XY

təkrarlarından və karboksi-terminal C-tipli karbohidrat tanıma domenindən ibarət kollagen kimi domen ehtiva edir.

SP-D, SP-A və mannoza bağlayan lektinlər C tipli lektin ailəsinin üzvləri olan kolleksiyalardır. SP-D, SP-A və mannoza bağlayan lektinlər C tipli lektin ailəsinin üzvləri olan kolleksiyalardır. Kollektinlər dörd domendən ibarətdir: zəncirlərarası disulfid bağları olan qısa amin-terminal bölgə, uzun kollagen kimi domen, qıvrımlı qıvrımlı boyun bölgəsi və kalsiumdan asılı karbohidrat tanıma sahəsi [16].

Nadir rast gəlinən xəstəliklər üçün hansı uşaqların genetik testə ehtiyacı olduğunu və bu testin nə vaxt yoxlanılması öyrənilməsi bəzən çətinlik yaradır.

Məsələn, ağırlaşmamış hamiləlik anamnezi olan anadan 40 həftəsiyə həftəsində təbii yolla doğulan uşaqda vaxtından əvvəl doğulanın respirator distres sindromuna uyğun klinik mənzərəni formalaşan yenidə doğulan uşaq erkən genetik testin aparılması üçün namizəd olmalıdır. Bunun əksinə olaraq, respirator distres sindrom üçün bir neçə məlum risk faktorları olan hestasion diabetli anadan vaxtından əvvəl doğulan oğlan uşağının respirator terapiyaya cavab verənə qədər testi təxirə salmaq doğru ola bilər.

2021-ci ildə aparılan elmi tədqiqatın nəticələri ağır, diffuz neonatal ağciyər xəstəliyi olan 463 körpənin təhlilin əks etdirir. Təhlillər surfaktantla əlaqəli genlərə yönəldilib. Pasiyentlərin 44%-də genetik faktor aşkar edilmişdir. Qeyd edilənləri nəzərə alıb respirator pozuntuları olan vaxtında doğulan uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və gediş xüsusiyyətlərini müəyyən etmək üçün genetik testlərin aparılması mühüm əhəmiyyət kəsb edir (17).

Adətən «respirator distres sindrom» eşidəndə biz vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda ağciyərin yetkinsizliyini düşünürük. Hal-hazırkı araşdırmada məqsəd məhs vaxtında və vaxtından az əvvəl doğulanlar yenidə doğulanlar arasında respirator distres sindromun gediş xüsusiyyətləri öyrənməkdir. Vaxtında

	doğulan yenidoğulanlar arasında ağciyər xəstəlikləri mürəkkəb etio-patogenetik mexanizmlərlə müşayiət olunduğu üçün onun diaqnostikasında genetik faktorların təsiri araşdırılmaqdadır. Beləliklə, ədəbiyyat məlumatının təhlili göstərir ki, xəstəliyin molekulyar genetik aspektlərinin öyrənilməsinə yüksək marağa baxmayaraq, tədqiqatlar ziddiyyətlidir. Qeyd edilən genlərin fenotiplə əlaqəli ekspresiyası diqqət mərkəzində olub, ağciyər xəstəliklərinin patogenetik mexanizmlərinin dərinlən öyrənilməsi ehtiyacını diktə edir. Tənəffüs pozuntusu sindromunun ağırlıq dərəcəsinin genetik markerlərdən asılılığını müəyyən etmək, nəticələri aşkar etmək genetik dəyişkənliyin variantlarını dəqiqləşdirməyə imkan verəcək. Klinik, laborator və genetik göstəricilərin hərtərəfli təhlili ağciyər xəstəliklərinin patogenetik əlaqələri haqqında anlayışı genişləndirməyə şərait yaradacaq.
Vəzifələr	1. Vaxtında doğulan uşaqlar arasında surfaktant protein disfunksiyası sindromunun gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək 2. Yenidoğulan uşaqlarda respirator xəstəliklərin inkişafında ABCA3, SFTPB, SFTPD genlərinin ekspressiyasının diaqnostik əhəmiyyətini qiymətləndirmək 3. Yenidoğulan uşaqlarda tənəffüs pozulması sindromunun ağırlıq dərəcəsinin erkən prediktorlarını və respirator dəstəyin xüsusiyyətlərini müəyyən etmək 4. Tənəffüs pozulması sindromunun inkişafında genetik və qeyri-genetik risk amilləri arasında əlaqəni müəyyən etmək 5. Anamnestic, klinik, funksional, laborator meyarlar əsasında tənəffüs pozulması sindromunun ağırlıq dərəcəsi üçün risk faktorlarını müəyyən etmək və proqnozlaşdırılması üçün model hazırlamaq.
Orijinallıq (yeniliyi)	İlk dəfə olaraq:

	1. Hestasiya yaşı 35-42 olan uşaqlar arasında surfaktant protein disfunksiyası sindromunun gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək xüsusiyyətləri öyrəniləcək 2. Yenidoğulan uşaqlarda respirator xəstəliklərin inkişafında ABCA3, SFTPB, SFTPD genlərinin klinik diaqnostik əhəmiyyətini qiymətləndiriləcək. 3. Tənəffüs pozulması sindromunun inkişafında genetik və qeyri-genetik risk amilləri arasında əlaqə öyrəniləcək. 4. Anamnestik, klinik, funksional, laborator meyarlar əsasında tənəffüs pozulması sindromunun üçün proqnostik risk faktorlarını müəyyən etmək və proqnozlaşdırılması üçün model hazırlanacaq.
Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti	1. Vaxtında doğulan uşaqlar arasında surfaktant protein disfunksiyası sindromunun gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək və uşaqların məlumatları dərinləşəcək. 2. Tənəffüs pozulması sindromunun genetik prediktorlarının müəyyən edilməsi proqnostik əhəmiyyət daşıya bilər. 3. Alınan nəticələr və klinik əlamətlərə əsasən tərtib olunan alqoritm erkən adaptasiya dövrünün obyektiv qiymətləndirilməsinə imkan yaradacaq.
Maddi və texniki imkanlar	İşin icrası üçün bütün maddi və texniki avadanlıqlar mövcuddur.
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer	Tədqiqat işi ATU Tədris Cərrahiyyə klinikası və Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda aparılacaq.
İşə başlama vaxtı	2025-ci il
İşin bitirmə vaxtı	2027-ci il
İşin müddəti	3 il
İşin mərhələləri	2023-ci il 1. Mövzuya uyğun elmi ədəbiyyatla tanış olmaq. 2. Dissertasiyanın iş planının tərtibi və təsdiqi

	3. Kliniki diaqnostik metodların aparılması üçün lazım olan reaktivlərin əldə olunması və bu metodların klinikada tətbiqinə yiyələnmək. 2025-ci il 1. Tədqiqatın klinik materialların toplanması. 2. Əldə olunan nəticələri təhlil etmək və elmi məqalə hazırlamaq. 3. Tədqiq olunan metod və materiallar haqqında ətraflı məlumat əldə etmək. 2025-ci il 1. Kliniki materialları toplanmasını başa çatırmaq. 2. Əldə edilən nəticələrin statistik işlənməsi 3. Məqalə və tezislərin çapa hazırlanmasını davam etmək. 2026-cı il 1. Elmi tədqiqatın tərtibatı və ilkin müzakirəyə çıxarılması. 2. Elmi işin rəsmi müdafiəyə çıxarılması. Sənədlərin Ali Attestasiya Komissiyasına təqdim edilməsi
Ədəbiyyat	1. Wubet Tazeb Wondie, Bruck Tesfaye Legesse (2025) Incidence and predictors of respiratory distress syndrome among low birth weight neonates in the first seven days in Northwest Ethiopia Comprehensive Specialized Hospitals, A retrospective follow-up study. http://bmjopen.bmj.com/ on March 20, 2025 2. Xin H, Wang L, Hao W, Hu H, Li H, Liu B (2023) Lung ultrasound in the evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. J Ultrasound Med 42(3):713–721 3. LPCAT1 levels in the placenta, the maternal plasma and the fetal plasma do not predict fetal lung responses to glucocorticoids in a sheep model of pregnancy. 2023 4. Hacıyeva N.N., Pənahova N.F., Ələsgərova S.M., Orucova P.Ə. Vaxtından əvvəl doğulan uşaq/ dərslərsə vəsaiti. Bakı: “Şərq-Qərb“ nəşriyyatı, 2024, səh. 418.

5. Descriptive and Functional Genomics in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: From Lung Development to Targeted Therapies 2024
6. Yi Z, Tan Y, Liu Y, Jiang L, Luo L, Wang L et al (2022) A systematic review and meta-analysis of pulmonary surfactant combined with budesonide in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Transl Pediatr* 11(4):526
7. Olmeda B, Martínez-Calle M, Pérez-Gil J (2017) Pulmonary surfactant metabolism in the alveolar airspace: biogenesis, extracellular conversions, recycling. *ANN ANAT* 209:78–92
8. 5.2024 Feb 29;60(3):419. doi: 10.3390/medicina60030419. Evaluation of the Copy Number Variants and Single-Nucleotide Polymorphisms of ABCA3 in Newborns with Respiratory Distress Syndrome-A Pilot Study Mădălina Anciu-Crauciuc ^{1 2}, Manuela Camelia Cucerea ², George-Andrei Crauciuc ³, Florin Tripon ¹, Claudia Violeta Bănescu Affiliations expand PMID: 38541145 PMCID: PMC10972018 DOI: 10.3390/medicina6003
9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Agosti+M&cauthor_id=39757182 Clinical predictors for surfactant retreatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: the results of a pooled analysis PMID: 39757182 PMCID: PMC11702167 DOI: 10.1186/s13052-024-01828-1, *Pediatr* 2025 Jan 5;51(1):1.
10. Human pluripotent stem cell modeling of alveolar type 2 cell dysfunction caused by ABCA3 mutations Yuliang L Sun, Erin E Hennessey 2024
11. ABCA3 mutation-induced congenital pulmonary surfactant deficiency: A case report Lei, Chunxia MDa; Wan, Chunhui MDb; Liu, Caixia MDc,* *Medicine*

	103(13):p e37622, March 29, 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000037622 12. Genetic Causes of Surfactant Protein Abnormalities available in PMC: 2020 Jun 1. 13. <u>Gene Therapy Potential for Genetic Disorders of Surfactant Dysfunction</u> 14. Genetic disorders of the surfactant system: focus on adult disease European Respiratory Review 2021 30(159): 200085; DOI Coline H.M. van Moorsel. Joanne J. van der Vis. Jan C. Grutters 15. Descriptive and Functional Genomics in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: From Lung Development to Targeted Therapies <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2024, 25(1), 649; 16. https://omim.org/entry/178635 SURFACTANT, PULMONARY - ASSOCIATED PROTEIN D; SFTPD 17. Genetic Testing for Neonatal Respirator. Lawrence M. Nogee. Rita M. Ryan. <i>Children</i> 2021, 8(3), 216
<i>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</i>	Başlanğıc, klinik materiallar toplanır, iş davam edir
<i>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</i>	Material üzərində işlənilir

