

**БИОЛОГИЯ****BIOLOGY**

УДК 577.21:575.174.015.3:616.24-008.4

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-4-296-302>

Поступило в редакцию 22.06.2025

Received 22.06.2025

**О. М. Малышева<sup>1</sup>, Е. П. Михаленко<sup>1</sup>, А. П. Сухарева<sup>2</sup>, М. В. Артюшевская<sup>3</sup>,  
академик А. В. Кильчевский<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*<sup>2</sup>*Клинический родильный дом Минской области, Минск, Республика Беларусь*<sup>3</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

**РОЛЬ ВНУТРИГЕННЫХ И МЕЖГЕННЫХ КОМБИНАЦИЙ  
ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *SFTPB* И *SFTPC*  
В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ДЫХАТЕЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА  
И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Аннотация.** Генетический полиморфизм сурфактантных белков SP-B и SP-C может способствовать развитию патологий дыхательной системы у недоношенных новорожденных. Целью данного исследования был анализ вклада межгенных и внутригенных комбинаций генотипов *SFTPB* и *SFTPC* в патогенез синдрома дыхательного расстройства (СДР) с учетом гендерных различий и бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей. У 567 новорожденных были проанализированы полиморфные локусы rs2077079, rs1130866 гена *SFTPB* и rs4715, rs1124, rs2070687 гена *SFTPC* с использованием ПЦР в реальном времени с TaqMan-зондами и секвенирования по Сэнгеру. Установлено, что у недоношенных девочек риск развития СДР выше у носителей комбинаций генотипов –18CC<sub>*SFTPB*</sub>/413CA<sub>*SFTPC*</sub> и –18CC<sub>*SFTPB*</sub>/436-8CG<sub>*SFTPC*</sub> ( $p = 0,044$  и  $p = 0,03$  соответственно). Сочетание вариантов 1580CT<sub>*SFTPB*</sub>/557AA<sub>*SFTPC*</sub> связано с тяжелым течением СДР независимо от пола ( $p = 0,019$ ). У девочек тяжелое течение СДР ассоциировано с комбинациями генотипов –18CA<sub>*SFTPB*</sub>/557CC<sub>*SFTPC*</sub> и 1580CT<sub>*SFTPB*</sub>–18CA<sub>*SFTPB*</sub> ( $p = 0,018$  и  $p = 0,033$  соответственно), а у мальчиков – с сочетанием 1580TT<sub>*SFTPB*</sub>/413CC<sub>*SFTPC*</sub> ( $p = 0,03$ ). В группе недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 28–34 недели наличие комбинации 1580CT<sub>*SFTPB*</sub>/413CC<sub>*SFTPC*</sub> связано с развитием БЛД ( $p = 0,031$ ). Таким образом, выявлена значимая ассоциация внутригенных и межгенных комбинаций полиморфных вариантов *SFTPB* и *SFTPC* с риском развития и тяжестью течения СДР и БЛД у недоношенных новорожденных.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов, комбинации генотипов, сурфактантные белки SP-B и SP-C, синдром дыхательного расстройства, бронхолегочная дисплазия, недоношенные новорожденные

**Для цитирования.** Роль внутригенных и межгенных комбинаций полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC* в патогенезе синдрома дыхательного расстройства и бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных / О. М. Малышева, Е. П. Михаленко, А. П. Сухарева [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2025. – Т. 69, № 4. – С. 296–302. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-4-296-302>

**Volha M. Malysheva<sup>1</sup>, Alena P. Mikhalenka<sup>1</sup>, Anastasiya P. Suharava<sup>2</sup>, Maryna V. Artsiusheuskaya<sup>3</sup>,  
Academician Aleksandr V. Kilchevsky<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*<sup>2</sup>*Clinical Maternity Hospital of Minsk Region, Minsk, Republic of Belarus*<sup>3</sup>*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

**THE ROLE OF INTRAGENIC AND INTERGENIC COMBINATIONS OF *SFTPB*  
AND *SFTPC* GENE POLYMORPHISMS IN THE PATHOGENESIS OF RESPIRATORY  
DISTRESS SYNDROME AND BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PRETERM NEWBORNS**

**Abstract.** Genetic polymorphisms of surfactant proteins SP-B and SP-C may contribute to the development of respiratory disorders among preterm newborns. The aim of this study was to analyze the contribution of intergenic and intragenic combinations of *SFTPB* and *SFTPC* genotypes to the pathogenesis of respiratory distress syndrome (RDS) and bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants. A total of 567 newborns were genotyped for the polymorphic loci rs2077079

and rs1130866 of the *SFTPB* gene as well as rs4715, rs1124, and rs2070687 of the *SFTPC* gene using real-time PCR with TaqMan probes and Sanger sequencing. In preterm girls, the risk of RDS was significantly higher in those carrying the genotype combinations  $-18CC_{SFTPB}/413CA_{SFTPC}$  and  $-18CC_{SFTPB}/436-8CG_{SFTPC}$  ( $p = 0.044$  and  $p = 0.03$ , respectively). The  $1580CT_{SFTPB}/557AA_{SFTPC}$  combination was associated with severe RDS regardless of sex ( $p = 0.019$ ). Among girls, RDS severity was linked to  $-18CA_{SFTPB}/557CC_{SFTPC}$  and  $1580CT/-18CA_{SFTPB}$  combinations ( $p = 0.018$  and  $p = 0.033$ , respectively), while in boys, the  $1580TT_{SFTPB}/413CC_{SFTPC}$  combination was associated with more severe disease ( $p = 0.03$ ). In preterm infants with a gestational age of 28–34 weeks, the risk of BPD was associated with the  $1580CT_{SFTPB}/413CC_{SFTPC}$  genotype combination ( $p = 0.031$ ). Thus, specific intergenic and intragenic combinations of *SFTPB* and *SFTPC* gene polymorphisms are significantly associated with the risk and severity of RDS and BPD in preterm newborns.

**Keywords:** gene polymorphism, genotypes' combinations, surfactant proteins SP-B and SP-C, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, preterm infants

**For citation.** Malyshava V. M., Mikhalenka A. P., Suharava A. P., Artsiusheuskaya M. V., Kilchevsky A. V. The role of intragenic and intergenic combinations of *SFTPB* and *SFTPC* gene polymorphisms in the pathogenesis of respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2025, vol. 69, no. 4, pp. 296–302 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-4-296-302>

**Введение.** Синдром дыхательного расстройства (СДР) и бронхолегочная дисплазия (БЛД) являются наиболее частыми патологиями дыхательной системы у недоношенных новорожденных [1]. В их основе лежит дефицит сурфактанта, проявляющийся в условиях дисбаланса кислородного и энергетического гомеостаза в незрелом легком [2–4].

Гидрофобные белки SP-B и SP-C усиливают адсорбцию и распространение фосфолипида сурфактанта и необходимы для нормальной функции легких [4]. Кроме того, белки SP-B и SP-C присутствуют в экзогенном сурфактанте, используемом для лечения дыхательных нарушений у новорожденных [2]. Гены *SFTPB* и *SFTPC*, кодирующие SP-B и SP-C, являются высокополиморфными. Ряд однонуклеотидных полиморфизмов в этих генах ассоциирован с развитием острых и хронических заболеваний легких, включая синдром дыхательного расстройства, муковисцидоз и острую дыхательную недостаточность [4–8].

Принимая во внимание, что SP-B участвует в процессинге предшественника SP-C, существует необходимость оценки межгенного взаимодействия белков сурфактантного комплекса в развитии и течении патологий дыхательной системы у недоношенных новорожденных.

Целью данного исследования был анализ вклада межгенных и внутригенных комбинаций генотипов *SFTPB* и *SFTPC* в патогенез синдрома дыхательного расстройства с учетом гендерных различий и бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

**Материалы и методы исследования.** Биологическим материалом для исследования служили образцы венозной крови 567 новорожденных, родившихся в УЗ «Клинический родильный дом Минской области». Материал собирался с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности и наличием разрешения Белорусской медицинской академии последипломного образования на проведение исследования.

Основную группу исследования составили 325 недоношенных новорожденных с СДР и сроком гестации 28–36 недель (180 мальчиков и 145 девочек); контрольная группа представлена 242 доношенными новорожденными (121 мальчик и 121 девочка), ранний неонатальный период которых протекал без патологий.

Критерии включения в основную группу: недоношенные дети, родившиеся в сроке гестации 28–36 недель, наличие СДР, наличие письменного информированного согласия пациента.

Критерии включения в контрольную группу: доношенный новорожденный, наличие письменного информированного согласия пациента.

Критерии исключения из исследования: младенцы, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, дети с наследственными и врожденными заболеваниями.

У 127 недоношенных новорожденных выявлен СДР умеренного течения, у 198 – тяжелого течения. Признаком умеренной формы СДР является респираторная поддержка  $\leq 1$  суток; тяжелой формы СДР – сурфактантная терапия, респираторная поддержка более 1 суток, оксигенотерапия после перевода на спонтанное дыхание. Среди недоношенных новорожденных с СДР тяжелого течения у 43 младенцев со сроком гестации 28–34 недели установлен диагноз «бронхолегочная дисплазия» согласно общепризнанным критериям [9].

Исследование проводилось поэтапно:

1. Риск развития СДР оценивался при сравнении пациентов с СДР ( $n = 325$ ) и контрольной группы (группа сравнения, доношенные новорожденные,  $n = 242$ ) с учетом и без учета пола;

2. Выявление корреляции с тяжестью течения СДР проводили при сравнении пациентов с СДР тяжелой степени ( $n = 198$ ) и новорожденных с СДР умеренной степени тяжести ( $n = 127$ , группа сравнения) с учетом и без учета пола;

3. Оценка риска развития БЛД проводилась в группе недоношенных новорожденных с тяжелым течением СДР и сроком гестации 28–34 недели: группа пациентов с БЛД ( $n = 43$ ) и группа сравнения – 100 недоношенных детей без признаков бронхолегочной дисплазии.

Выделение геномной ДНК осуществляли методом фенол-хлороформной экстракции. У новорожденных проведен анализ полиморфных локусов rs2077079, rs1130866 гена *SFTPB* и rs4715, rs1124, rs2070687 гена *SFTPC* (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Перечень исследуемых полиморфных вариантов и метод их исследования

Table 1. Studied polymorphic variants and the method of their investigation

| Ген<br>Gene  | Идентификатор в dbSNP<br>dbSNP ID | Нуклеотидная, аминокислотная замена<br>Nucleotide, amino acid substitution | Метод исследования<br>The research method |
|--------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <i>SFTPB</i> | rs2077079                         | c.-18 A>C                                                                  | ПЦР-РВ с TaqMan-зондами                   |
| <i>SFTPB</i> | rs1130866                         | c.428 C>T / C>G (1580C>T) p.Thr143Ile / p.Thr143Ser                        | Секвенирование по Сэнгеру                 |
| <i>SFTPC</i> | rs4715                            | c.413 C>A, p.T138N                                                         | Секвенирование по Сэнгеру                 |
| <i>SFTPC</i> | rs1124                            | c.557 G>A, p.S186N                                                         | Секвенирование по Сэнгеру                 |
| <i>SFTPC</i> | rs2070687                         | c.436-8 C>G                                                                | Секвенирование по Сэнгеру                 |

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0, GraphPad InStat и онлайн-ресурса SNPStats. Точный критерий Фишера (для групп менее 5 образцов – поправка Йетса) и отношение шансов (OR) с расчетом 95 %-ного доверительного интервала (odds ratio [95% Confidential Interval, CI]) использовали для оценки влияния комбинаций полиморфных вариантов на риск развития исследуемых патологий. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При анализе комбинаций полиморфных вариантов 1580C>T и –18A>C гена *SFTPB* установлено, что сочетание 1580CT/–18CA встречалось достоверно чаще ( $p = 0,033$ ), а 1580CT/–18AA – достоверно реже ( $p = 0,03$ ) у девочек с СДР тяжелой формы. Анализ сочетаний генотипов трех исследуемых полиморфных локусов гена *SFTPC* с риском развития СДР, тяжестью его течения и БЛД у недоношенных новорожденных показал защитное влияние комбинации 413CA/557GA: данное сочетание полиморфных вариантов достоверно реже встречается среди девочек с СДР тяжелой формы, чем среди девочек с СДР умеренной степени тяжести ( $p = 0,006$ ), а также реже среди недоношенных новорожденных с БЛД ( $p = 0,021$ ).

Анализ межгенных комбинаций генотипов в сравниваемых группах без учета пола выявил четыре статистически значимых сочетания полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC* (табл. 2).

При сравнении группы недоношенных новорожденных с СДР и контрольной группы доношенных младенцев установлено, что носители комбинации –18CA<sub>*SFTPB*</sub>/413CA<sub>*SFTPC*</sub> достоверно чаще встречались в контрольной группе ( $p = 0,01$ ).

С тяжестью течения СДР ассоциированы комбинации, в состав которых входят полиморфные локусы rs2077079, rs1130866 гена *SFTPB* и локус rs1124 гена *SFTPC*. Комбинация –18AA<sub>*SFTPB*</sub>/557GA<sub>*SFTPC*</sub> достоверно реже встречалась среди недоношенных новорожденных с тяжелой формой СДР, чем в группе с умеренной СДР ( $p = 0,02$ ). Сочетание генотипа 1580CT гена *SFTPB* и генотипа 557AA гена *SFTPC* повышает риск развития СДР тяжелой формы ( $p = 0,019$ ).

С повышенным риском развития БЛД у недоношенных новорожденных со сроком гестации 28–34 недели ассоциирована комбинация 1580CT<sub>*SFTPB*</sub>/413CC<sub>*SFTPC*</sub> ( $p = 0,031$ ).

Таблица 2. Комбинации полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC*, достоверно ассоциированные с риском развития и тяжестью течения СДР и риском развития БЛД у недоношенных новорожденныхTable 2. Combinations of polymorphic variants of the *SFTPB* and *SFTPC* genes significantly associated with the risk and severity of RDS and with the risk of BPD in preterm infants

| Комбинации генотипов<br>Genotypes' combinations | Пациенты* (%)<br>Patients* (%) | Группа сравнения* (%)<br>Comparison group* (%) | OR [95 % CI]; <i>p</i>   |
|-------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|
| <i>Этап 1. Риск развития СДР</i>                |                                |                                                |                          |
| –18CA <sub>SFTPB</sub> /413CA <sub>SFTPC</sub>  | 45 из 316 (14,24)              | 55 из 241 (22,82)                              | 0,56 [0,36–0,87]; 0,01   |
| <i>Этап 2. Тяжесть течения СДР</i>              |                                |                                                |                          |
| –18AA <sub>SFTPB</sub> /557GA <sub>SFTPC</sub>  | 23 из 194 (11,86)              | 27 из 122 (22,13)                              | 0,47 [0,26–0,87]; 0,02   |
| 1580CT <sub>SFTPB</sub> /557AA <sub>SFTPC</sub> | 18 из 196 (9,18)               | 3 из 124 (2,42)                                | 4,08 [1,18–14,15]; 0,019 |
| <i>Этап 3. Риск развития БЛД</i>                |                                |                                                |                          |
| 1580CT <sub>SFTPB</sub> /413CC <sub>SFTPC</sub> | 15 из 40 (37,5)                | 19 из 98 (19,4)                                | 2,50 [1,11–5,63]; 0,031  |

Примечание: \* – количество пациентов варьировало в зависимости от генотипирования.

Note: \* – the number of patients varied depending on the genotyping.

Известно, что мужской пол относится к факторам риска развития СДР, поэтому на следующем этапе проведен анализ межгенных комбинаций изучаемых генов с учетом пола младенца. В табл. 3 приведены значимые сочетания генотипов генов *SFTPB* и *SFTPC*, влияющие на вероятность развития СДР и тяжесть его течения среди мальчиков и девочек.

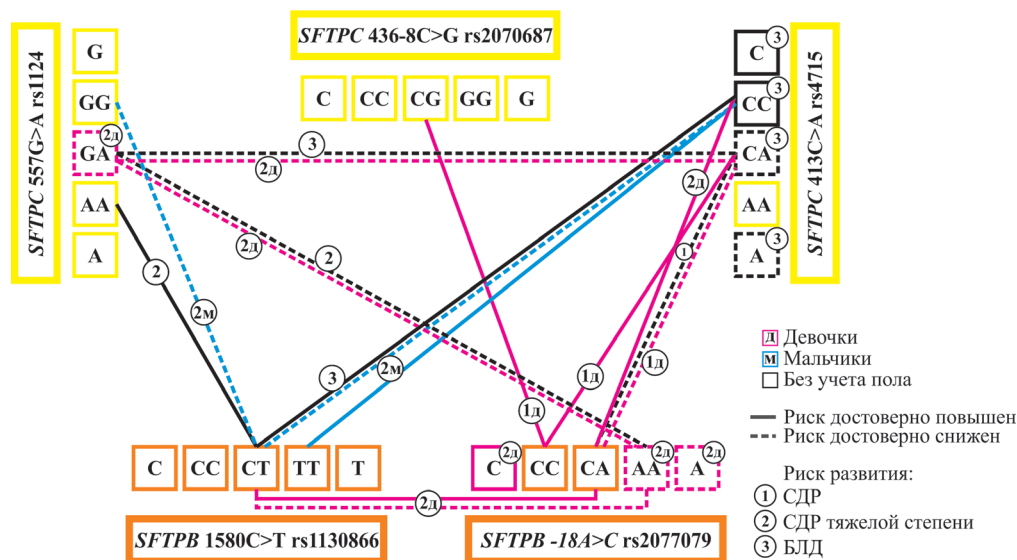
Таблица 3. Значимые комбинации генотипов полиморфных локусов генов *SFTPB* и *SFTPC* в развитии СДР и тяжести его течения среди мальчиков и девочекTable 3. Significant combinations of genotypes of polymorphic *SFTPB* and *SFTPC* gene loci in the development and severity of RDS among boys and girls

| Комбинации генотипов<br>Genotypes' combinations  | Пациенты* (%)<br>Patients* (%) | Группа сравнения* (%)<br>Comparison group* (%) | OR [95 % CI]; <i>p</i>  |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------|
| <i>Девочки</i>                                   |                                |                                                |                         |
| <i>Этап 1. Риск развития СДР</i>                 |                                |                                                |                         |
| –18CA <sub>SFTPB</sub> /413CA <sub>SFTPC</sub>   | 18 из 142 (12,68)              | 25 из 110 (22,73)                              | 0,49 [0,25–0,96]; 0,043 |
| –18CC <sub>SFTPB</sub> /413CA <sub>SFTPC</sub>   | 17 из 142 (11,97)              | 5 из 110 (4,55)                                | 2,86 [1,02–8,01]; 0,044 |
| –18CC <sub>SFTPB</sub> /436-8CG <sub>SFTPC</sub> | 12 из 143 (8,39)               | 2 из 110 (1,82)                                | 4,95 [1,08–22,59]; 0,03 |
| <i>Этап 2. Тяжесть течения СДР</i>               |                                |                                                |                         |
| –18CA <sub>SFTPB</sub> /413CC <sub>SFTPC</sub>   | 25 из 79 (31,65)               | 9 из 63 (14,29)                                | 2,78 [1,19–6,50]; 0,018 |
| –18AA <sub>SFTPB</sub> /557GA <sub>SFTPC</sub>   | 11 из 80 (13,75)               | 19 из 62 (30,65)                               | 0,36 [0,16–0,83]; 0,02  |
| <i>Мальчики</i>                                  |                                |                                                |                         |
| <i>Этап 2. Тяжесть течения СДР</i>               |                                |                                                |                         |
| 1580CT <sub>SFTPB</sub> /413CC <sub>SFTPC</sub>  | 23 из 114 (20,18)              | 25 из 63 (39,68)                               | 0,38 [0,19–0,76]; 0,008 |
| 1580TT <sub>SFTPB</sub> /413CC <sub>SFTPC</sub>  | 24 из 114 (21,05)              | 5 из 63 (7,94)                                 | 3,09 [1,12–8,57]; 0,03  |
| 1580CT <sub>SFTPB</sub> /557GG <sub>SFTPC</sub>  | 17 из 115 (14,78)              | 21 из 62 (33,87)                               | 0,34 [0,16–0,71]; 0,04  |

Примечание: \* – количество пациентов варьировало в зависимости от генотипирования.

Note: \* – the number of patients varied depending on the genotyping.

Среди девочек выявлено пять статистически значимых комбинаций генотипов *SFTPB* и *SFTPC*, три из которых являются рисковыми (–18CC<sub>SFTPB</sub>/413CA<sub>SFTPC</sub>, –18CC<sub>SFTPB</sub>/436-8CG<sub>SFTPC</sub>, –18CA<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub>), две – протективными (–18CA<sub>SFTPB</sub>/413CA<sub>SFTPC</sub>, –18AA<sub>SFTPB</sub>/557GA<sub>SFTPC</sub>) в развитии СДР и тяжести его течения.



Значимые комбинации полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC*, ассоциированные с патогенезом синдрома дыхательного расстройства и бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных

Statistically significant combinations of polymorphic variants of *SFTPB* and *SFTPC* genes associated with the pathogenesis of respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns

У мальчиков обнаружено 3 комбинации, связанные с тяжестью течения СДР: наличие комбинации 1580TT<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub> повышает риск развития СДР тяжелой степени, а наличие комбинаций 1580CT<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub> и 1580CT<sub>SFTPB</sub>/557GG<sub>SFTPC</sub> снижает этот риск.

При этом необходимо отметить, что у девочек в значимых межгенных комбинациях со стороны гена *SFTPB* представлен вариант полиморфного локуса –18A>C (rs2077079), а у мальчиков – локуса 1580C>T (rs1130866).

Общая схема обнаруженных в ходе анализа значимых полиморфных вариантов [6] и их сочетаний генов *SFTPB* и *SFTPC* показана на рисунке.

Этиология СДР и БЛД многофакторна, при этом вклад генетической компоненты составляет от 35 до 65 % [10]. Генетический полиморфизм сурфактантных белков может влиять на их функции и способствовать развитию патологий дыхательной системы у недоношенных новорожденных.

В данном исследовании продемонстрирован кумулятивный эффект сочетания полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC*. Установлены выраженные половые различия по вкладу полиморфных вариантов гена *SFTPB* в межгенные комбинации. У девочек модифицирующую роль оказывает вариант rs2077079, расположенный в промоторной области гена *SFTPB* (между ТАТА-боксом и сайтом инициации транскрипции), а у мальчиков – вариант rs1130866, расположенный в конце 4-го экзона гена *SFTPB* и влияющий на посттрансляционное N-концевое гликозилирование proSP-B и внутриклеточный процессинг SP-B.

Выявленная ассоциация комбинации 1580CT<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub> с повышенным риском развития БЛД согласуется с результатами ранее проведенного исследования, в котором генотип 413CC<sub>SFTPC</sub> показал значимую рисковую роль при индивидуальном анализе [6].

**Заключение.** Таким образом, в исследовании выявлена связь межгенных и внутригенных комбинаций полиморфных вариантов генов *SFTPB* и *SFTPC* с риском развития и тяжестью течения синдрома дыхательного расстройства и бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных. У недоношенных девочек риск развития СДР повышен у носителей межгенных комбинаций –18CC<sub>SFTPB</sub>/413CA<sub>SFTPC</sub> и –18CC<sub>SFTPB</sub>/436-8CG<sub>SFTPC</sub>.

Сочетание вариантов 1580CT<sub>SFTPB</sub>/557AA<sub>SFTPC</sub> связано с тяжелым течением СДР независимо от пола. У девочек тяжесть течения СДР ассоциирована с комбинациями генотипов –18CA<sub>SFTPB</sub>/557CC<sub>SFTPC</sub> и 1580CT/-18CA<sub>SFTPB</sub>, а у мальчиков – с сочетанием 1580TT<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub>.

В группе недоношенных новорожденных со сроком гестации 28–34 недели риск развития БЛД ассоциирован с носительством комбинации 1580CT<sub>SFTPB</sub>/413CC<sub>SFTPC</sub>.

## Список использованных источников

1. Факторы риска и структура заболеваемости недоношенных новорожденных с летальным исходом / Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова, П. А. Кадочникова [и др.] // *Мать и Дитя в Кузбассе*. – 2024. – № 2. – С. 79–87. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-2-79-87>
2. Single nucleotide polymorphisms interactions of the surfactant protein genes associated with respiratory distress syndrome susceptibility in preterm infants / S. Amaty, M. Ye, L. Yang [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.682160>
3. Development and disorders of the airway in bronchopulmonary dysplasia / D. Bush, C. Juliano, S. Bowler, C. Tiozzo // *Children (Basel)*. – 2023. – Vol. 10, N 7. – Art. 1127. <https://doi.org/10.3390/children10071127>
4. Magnani, J. E. Persistent respiratory distress in the term neonate: genetic surfactant deficiency diseases / J. E. Magnani, S. M. Donn // *Current Pediatric Reviews*. – 2020. – Vol. 16, N 1. – P. 17–25. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190723112916>
5. Cumulative evidence of the genetic association between SP-B C1580T polymorphisms and risk of neonatal respiratory distress syndrome / T. Ruan, W. Lu, S. Zeng [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2023. – Vol. 36, N 2. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2240469>
6. Генетический полиморфизм белков сурфактанта SP-B и SP-C у недоношенных новорожденных с дыхательными осложнениями / О. М. Малышева, Е. П. Михаленко, А. П. Сухарева [и др.] // *Доклады Национальной академии наук Беларуси*. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 187–194. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-2-187-194>
7. Genetic association of pulmonary surfactant protein genes, *SFTPA1*, *SFTPA2*, *SFTPB*, *SFTPC*, and *SFTPD* with cystic fibrosis / Z. Lin, N. Thorenor, R. Wu [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02256>
8. SNP-SNP interactions of surfactant protein genes in persistent respiratory morbidity susceptibility in previously healthy children / C. K. Gandhi, N. J. Thomas, Y. Meixia [et al.] // *Frontiers in Genetics*. – 2022. – Vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.815727>
9. Бронхолегочная дисплазия / Д. Ю. Овсянников, Н. А. Геппе, А. Б. Малахов, Д. Н. Дегтярев; под ред. Д. Ю. Овсянникова, Н. А. Геппе, А. Б. Малахова, Д. Н. Дегтярева. – М., 2020. – 176 с.
10. Genes and environment in common neonatal lung disease / M. Hallman, R. Marttila, R. Pertile [et al.] // *Neonatology*. – 2007. – Vol. 91, N 4. – P. 298–302. <https://doi.org/10.1159/000101345>

## References

1. Chistyakova G. N., Remizova I. I., Kadochnikova P. A., Abakarova D. A., Grishkina A. A. Risk factors and structure of mortality in premature newborns with fatal outcome. *Mat' i ditya v Kuzbasse* [Mother and child in Kuzbass], 2024, no. 2, pp. 79–87 (in Russian) <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-2-79-87>
2. Amaty S., Ye M., Yang L., Gandhi C. K., Wu R., Nagourney B., Floros J. Single nucleotide polymorphisms interactions of the surfactant protein genes associated with respiratory distress syndrome susceptibility in preterm infants. *Frontiers in Pediatrics*, 2022, vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.682160>
3. Bush D., Juliano C., Bowler S., Tiozzo C. Development and disorders of the airway in bronchopulmonary dysplasia. *Children (Basel)*, 2023, vol. 10, no. 7, art. 1127. <https://doi.org/10.3390/children10071127>
4. Magnani J. E., Donn S. M. Persistent respiratory distress in the term neonate: genetic surfactant deficiency diseases. *Current Pediatric Reviews*, 2020, vol. 16, no 1, pp. 17–25. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190723112916>
5. Ruan T., Lu W., Zeng S., Yue Y., Zhou R., Ying J., Tang Y., Qu Y., Mu D. Cumulative evidence of the genetic association between SP-B C1580T polymorphisms and risk of neonatal respiratory distress syndrome. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2023, vol. 36, no. 2. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2240469>
6. Malysheva V. M., Mikhalevskaya A. P., Suharava A. P., Artsiusheuskaya M. V., Gomolko K. A., Kilchevsky A. V. Genetic polymorphism of SP-B and SP-C surfactant proteins in preterm infants with respiratory complications. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. 187–194 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-2-187-194>
7. Lin Z., Thorenor N., Wu R., DiAngelo S. L., Ye M., Thomas N. J., Liao X., Lin T. R., Warren S., Floros J. Genetic association of pulmonary surfactant protein genes, *SFTPA1*, *SFTPA2*, *SFTPB*, *SFTPC*, and *SFTPD* with cystic fibrosis. *Frontiers in Immunology*, 2018, vol. 9, pp. 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02256>
8. Gandhi C. K., Thomas N. J., Meixia Y., Spear D., Fu C., Zhou S., Wu R., Keim G., Yehya N., Floros J. SNP-SNP interactions of surfactant protein genes in persistent respiratory morbidity susceptibility in previously healthy children. *Frontiers in Genetics*, 2022, vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.815727>
9. Ovsyannikov D. Yu., Geppe N. A., Malakhov A. B., Degtyarev D. N. *Bronchopulmonary dysplasia*. Moscow, 2020. 176 p. (in Russian)
10. Hallman M., Marttila R., Pertile R., Ojaniemi M., Haataja R. Genes and environment in common neonatal lung disease. *Neonatology*, 2007, vol. 91, no. 4, pp. 298–302. <https://doi.org/10.1159/000101345>

**Информация об авторах**

*Малышева Ольга Михайловна* – науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: O.Malysheva@igc.by. ORCID: 0009-0006-8942-509X.

*Михаленко Елена Петровна* – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: E.Michalenko@igc.by. ORCID: 0000-0003-4543-2862.

*Сухарева Анастасия Павловна* – врач-неонатолог, заведующий отделением. Клинический родильный дом Минской области (ул. Ф. Скорины, 16, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nstbor@tut.by. ORCID: 0009-0003-4103-7678.

*Артюшевская Марина Владимировна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры. Белорусский государственный медицинский университет (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: 6579542@bk.ru. ORCID: 0009-0007-5580-729X.

*Кильчевский Александр Владимирович* – академик, д-р биол. наук, профессор, научный руководитель лаборатории. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Kilchev@presidium.bas-net.by. ORCID: 0000-0002-0175-9786.

**Information about the authors**

*Malyshava Volha M.* – Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: O.Malysheva@igc.by. ORCID: 0009-0006-8942-509X.

*Mikhalenka Alena P.* – Ph. D. (Biology), Leading Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: E.Michalenko@igc.by. ORCID: 0000-0003-4543-2862.

*Suharava Anastasiya P.* – Neonatologist, Head of the Department. Clinical Maternity Hospital of Minsk Region (16, F. Skoriny Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nstbor@tut.by.

*Artsiusheuskaya Maryna V.* – Ph. D. (Medicine), Assistant of the Department. Belarusian State Medical University (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: 6579542@bk.ru.

*Kilchevsky Aleksandr V.* – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Scientific Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Kilchev@presidium.bas-net.by. ORCID: 0000-0002-0175-9786.