

РЕЗЮМЕТА НА РЕЦЕНЗИРАНИТЕ НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ

на английски и български език

**на доц. д-р Албена Георгиева Йорданова,
катедра Химия и биохимия, физиология и патофизиология,
Медицински факултет, Софийски университет**

представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Биохимия), обявен в ДВ, бр. 63 от 30.07.2021 г. (корекция в ДВ бр. 65 от 06.08.2021 г.)

*Списъкът на публикациите е в хронологичен ред и в съответствие с номерацията на публикациите в Приложение 10А.
Публикациите в *pdf формат са в Приложение 16.*

Показател В 4. Хабилитационен труд – монография

82. Алвеоларен сърфактант – метаболизъм в норма и патология. *In vitro* методи за оценка на функционалното му състояние, автор: **Албена Йорданова**, Университетско издателство "Св. Кл. Охридски", 2021, ISBN: 978-954-07-5294-5

***Алвеоларен сърфактант – метаболизъм в норма и патология.
In vitro методи за оценка на функционалното му състояние***

Резюме:

В монографията са описани подробно състава, свойствата и молекулните механизми на взаимодействие на компонентите на алвеоларния сърфактант в белия дроб в норма и патология. Книгата е разделена на две части:

- ✓ Синтез, състав и свойства на алвеоларния сърфактант
- ✓ *In vitro* моделни системи за изследване на компонентите на алвеоларния сърфактант.

Двете части са взаимно свързани и логично преминават една в друга, като в първата част са описани нарушенията в структурата и свойствата на алвеоларния сърфактант, водещи до възникване и развитие на различни белодробни заболявания (неонатален респираторен дистрес синдром, респираторен дистрес синдром при възрастни, рак на белия дроб, алвеоларна протеиноза и др.), а след това са представени прилаганите до този момент лабораторни методи за диагностика и анализ на клинични проби от пациенти (трахеални, назофарингеални и гастрални аспирати, амниотични течности, лаважни проби и др.) за оценка на функционалното състояние на белия дроб.

За установяване на белодробната зрялост при новородени деца или изследване на функционалното състояние на белия дроб при възрастни се провеждат многобройни клинични изследвания, които включват както съвременни високоинформативни образно диагностични техники, така и доказани лабораторни тестове. Прогресът в биохимичните и биофизичните изследвания в последните десетилетия налага разработването и приложението на нови *in vitro* методи (в допълнение на клиничните) за оценка на функционалното състояние на алвеоларния сърфактант при деца и възрастни, които потвърждават поставената диагноза и допринасят за навременното и адекватно прилагане на животоспасяваща терапия.

Разгледаните в детайли в монографията съвременни биохимични и биофизични методи са представени с резултати, получени от съответните анализи и са онагледени с фигури и таблици. Описаните лабораторни методи обогатяват и допълват клиничните диагностични подходи, давайки шанс за живот на хиляди преждевременно родени недоносени деца, новородени с дихателна недостатъчност и възрастни пациенти с различни белодробни дисфункции, в резултат на недостатъчност или инактивация на алвеоларния сурфактант в белия дроб.

Alveolar surfactant - metabolism in norm and pathology. In vitro methods for assessment of its functional status

Abstract:

The monograph describes in details the composition, properties, and molecular mechanisms of interaction of the alveolar surfactant components in the lung in norm and pathology. The book is divided into two parts:

- ✓ Synthesis, composition and properties of the alveolar surfactant
- ✓ *In vitro* model systems for study of the alveolar surfactant components.

The two parts are interconnected and logically follow one another, as the first part describes the impairment in the structure and properties of the alveolar surfactant resulting in the onset and development of various lung diseases (neonatal respiratory distress syndrome, respiratory distress syndrome in adults, lung cancer, alveolar proteinosis, etc.), and the second part presents the laboratory methods applied for diagnosis and analysis of clinical samples from patients (tracheal, nasopharyngeal and gastric aspirates, amniotic fluids, lavage samples, etc.) for assessment the functional status of the lungs.

Numerous clinical studies are conducted to establish pulmonary maturity in newborns or to study the functional status of the lungs in adults, which include both modern highly informative imaging techniques and proven diagnostic tests. Progress in biochemical and biophysical research in recent decades requires the development and application of a variety of informative *in vitro* methods (in addition to clinical methods) for assessment of the functional status of alveolar surfactant in children and adults, which confirm the diagnosis and contribute to the prompt and adequate application of life-saving exogenous surfactant therapy.

The modern biochemical and biophysical methods discussed in detail in the monograph are presented with results obtained from the respective analyzes and are illustrated with figures and tables. The laboratory methods described enrich and supplement clinical diagnostic approaches, giving a chance for life to thousands of premature infants, infants with respiratory failure and adult patients with various pulmonary dysfunctions as a result of insufficiency or inactivation of alveolar surfactant in the lung.

Показател Г 7. Научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (SCOPUS и WEB of SCIENCE) извън хабилитационния труд

54. Georgi As. Georgiev, Christian Vassilieff, **Albena Jordanova**, Asya Tsanova, Zdravko Lalchev, Foam film study of albumin inhibited lung surfactant preparations: effect of added hydrophilic polymers, *Soft Matter*, 2012, 8:12072-12079, doi: [10.1039/C2SM25937K](https://doi.org/10.1039/C2SM25937K), ISSN (print): 2048-7681, ISSN (online): 1744-6848 IF=4.183 <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-soft-matter.shtml> Q1 <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=145691&tip=sid&clean=0>

Foam film study of albumin inhibited lung surfactant preparations: effect of added hydrophilic polymers

Abstract:

In Adult and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) the concentration of albumin in the alveolar fluid reaches 25-100 mg ml⁻¹. Due to its high adsorption rate albumin adsorbs at the air/water interface making it inaccessible for the lung surfactant (LS). LS inactivation can be prevented by hydrophilic polymers due to depletion attraction osmotic pressure or other specific action. Two commercially available lung surfactant preparations, LSP (*Curosurf* and *Survanta*), and four hydrophilic polymers (PEG, dextran, PVP, hyaluronic acid-HA) were investigated in control experiments at one (monolayer) and two interacting air/solution interfaces (foam film) under albumin free and albumin inactivated conditions.

The established procedure to measure the minimal surface tension in successive compression–expansion cycles of monolayers revealed that minimal surface tension ≤ 10 mN m⁻¹ for *Survanta* is achieved with PEG, PVP, and HA, while for *Curosurf* with dextran, PVP, and HA. This correlates with the observations of Lu et al., 2005. Foam film experiments with the microinterferometric method of Scheludko and Exerowa revealed the relative ability of the polymers to decrease the effect of albumin inhibition in restoring the formation of stable and homogeneous black films (thickness < 17 nm). Stable black foam films are formed by *Survanta* with PEG, PVP, and HA, while by *Curosurf* with dextran, PVP, and HA. Kinetic data of *Curosurf* foam film thinning were interpreted to obtain values of the disjoining pressure. An interesting change from repulsion to attraction was observed at a thickness of appr. 100 nm. It may be explained by depletion attraction overcoming the steric repulsion. The magnitude of the depletion attraction was estimated.

Изследване на пенни филми от инхибирани с албумин белодробни сърфактантни препарати: влияние на добавените хидрофилни полимери

Резюме:

В случаите на остър респираторен дистрес синдром при възрастни (ARDS) концентрацията на албумин в алвеоларната течност достига 25-100 mg ml⁻¹. Поради високата си степен на адсорбция албуминът се разполага на въздушно-водната граница, което я прави недостъпна за белодробния сърфактант (LS). Инактивирането на LS може да бъде предотвратено чрез добавяне на хидрофилни полимери, поради понижаване на привличащото осмотично налягане или друго тяхно специфично действие. В проведени експерименти са изследвани ефектите на два използвани търговски белодробни сърфактантни препарата, LSP (*Curosurf* и *Survanta*) и четири хидрофилни полимера

(PEG, декстран, PVP и хиалууронова киселина-НА) на монослойна и бислойна фазови граници въздух/разтвор (пенен филм) при отсъствие и наличие на албумин.

При измерване на стойностите на минималното повърхностно напрежение в последователни цикли на компресия-декомпресия на монослоевите се установяват стойности $\leq 10 \text{ mN m}^{-1}$ за препаратата *Survanta* при наличие на PEG, PVP и НА, а за *Curosurf* - при наличие на декстран, PVP и НА. Това корелира с наблюденията на Lu et al., 2005. Проведените експерименти чрез микроинтерферометричния метод на Scheludko и Eherowa потвърждават относителната способност на полимерите да потискат ефекта от инхибирането на албумина чрез формиране на стабилни и хомогенни черни филми (с дебелина $< 17 \text{ nm}$). Стабилните черни филми са образувани от *Survanta* при добавяне на PEG, PVP и НА, докато стабилните филми от *Curosurf* са формирани при добавяне на декстран, PVP и НА. Получените кинетични данни за изтъняване пенните филми от *Curosurf* са използвани за изчисляване на стойностите на разклинящото налягане. Интересна промяна в изследваните филми - от отблъскване към привличане, се наблюдава при дебелина от около 100 nm , което може да се обясни с изчерпващото привличане, преодоляващо стеричното отблъскване. Установена е и стойността на изчерпващото привличане.

55. Maya Banguozova, **Albena Jordanova**, Asya Tsanova, Neli Jekova, Decho Chakarov, Jordan Dumanov, Emilia Christova, Zdravko Lalachev, Biochemical and Biophysical Investigation of Surfactant in Neonatal Gastric Aspirate at Birth, *Acta Médica Portuguesa*, 2013, 26(1):33-38, PMID: 23697355
IF=0.308, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-acta-medica-port.shtml>
Q3, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=26591&tip=sid&clean=0>

Biochemical and Biophysical Investigation of Surfactant in Neonatal Gastric Aspirate at Birth

Abstract:

Background: The optimal approach to detection of surfactant deficiency in the prematurely born infants at birth remains unclear and the decision to apply exogenous surfactant is based mainly on the development of clinical and radiological signs of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS).

Objectives: We studied the biochemical and biophysical properties of gastric aspirates (GA) from prematurely born infants with NRDS and healthy full term infants with an aim to find an approachable method for assessment of surfactant maturity at birth.

Material and Methods: Forty-seven newborn infants divided into two groups were enrolled in the study. The first group comprised 34 healthy infants born at term (after 37 weeks of gestation). The second group included 13 premature infants (aged from 26 to 32 weeks of gestation) developing clinical signs of NRDS for which they were treated by assisted ventilation and exogenous surfactant. A biochemical analysis of the protein and lipid content of GA collected at birth was performed. The fatty acid composition of the GA samples was determined by Gas Chromatography-Mass Selective Detector (GS-MSD) analysis. The surface characteristics (equilibrium, maximal and minimal surface tension values) of the GA samples were measured by using the pending drop method. Data were compared between the groups by using Student's t test or Mann-Whitney analysis. Values were considered significantly different if the p value was ≤ 0.05 .

Results: The mean phospholipids' concentration in GA of the premature infants was lower ($295.7 \mu\text{g} / \text{ml}$ vs. $374.5 \mu\text{g} / \text{ml}$) than in the term infants and the mean protein content

was less in GA of the premature babies than the term newborns (574.5 $\mu\text{g} / \text{ml}$ vs. 641.5 $\mu\text{g} / \text{ml}$). The measurement of dynamic surface characteristics of GA showed significantly higher mean values of the minimal surface tension (γ_{min}) in the premature infants – 20.5 m / Nm compared to the term babies - 12.3 mN/m ($p < 0,01$). There was no difference between the equilibrium surface tensions (38 mN/m vs. 38 mN/m) of both groups; The mean values of maximal surface tension (γ_{max}) in GA did not differ significantly between the groups (50.1 mN/m vs. 48.5 mN/m).

Conclusion: Our findings revealed lower phospholipids' and protein concentrations in the GA at birth from premature infants as compared to the healthy term infants. The dynamic surface characteristics of GA had significant differences between the two groups, the minimal surface tension being the most important parameter for evaluation of surfactant maturity. It could be used in the clinical practice for fast surfactant's assessment in the premature infants in regard to administration of exogenous surfactant.

Биохимични и биофизични изследвания на сърфактант в гастрален аспират от новородени

Резюме:

Въведение: Все още няма оптимален подход за установяване на сърфактант-дефицит при недоносени новородени при раждането и решението за прилагане на екзогенен сърфактант се основава главно на изявата на клинични и радиологични признаци на неонаталния респираторен дистрес синдром (НРДС).

Цели: Бяха изследвани биохимичните и биофизичните свойства на гастрални аспирати (ГА) от преждевременно родени с НРДС и здрави доносени деца с цел да се установи достъпен метод за оценка на сърфактантната зрялост.

Материали и методи: В проучването са включени 47 новородени, разделени в две групи. Първата група се състои от 34 здрави доносени деца (родени след 37 гестационна седмица). Втората група включва 13 недоносени новородени (на възраст от 26 до 32 гестационна седмица), развиващи клинични признаци на НРДС, които са лекувани чрез асистирана вентилация и екзогенен сърфактант. Извършен е биохимичен анализ на концентрацията на протеини и липиди в ГА, събрани веднага при раждането. Масно-киселинният състав в пробите ГА е определен чрез газова хроматография с маселективен детектор (GS-MSD). Стойностите на повърхностните характеристики (равновесно, максимално и минимално повърхностно напрежение) на пробите ГА са измерени чрез метода на висящата капка. Получените данните между тестваните групи деца са сравнени, като е използван t-test на Student или анализ на Ман-Уитни. Стойностите се считат за статистически достоверни, ако $p \leq 0,05$.

Резултати: Средната фосфолипидна концентрация в ГА на недоносените новородени е по-ниска, в сравнение с доносените деца (съответно 295,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ и 374,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), а средното съдържание на протеини също е по-ниско в ГА на недоносените, отколкото при здравите новородени (съответно 574.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ и 641,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Динамичните повърхностни характеристики на ГА показват значително по-високи средни стойности на минималното повърхностно напрежение (γ_{min}) при недоносените деца - 20,5 mN/m, в сравнение с доносените: 12,3 mN/m ($p < 0,01$). Няма разлика между стойностите на равновесното повърхностно напрежение (38 mN/m) и при двете изследвани групи. Средните стойности на максималното повърхностно напрежение (γ_{max}) в ГА не се различават значително между групите (съответно 50,1 mN/m и 48,5 mN/m).

Заклучение: Нашите резултати показват по-ниски фосфолипидни и белтъчни концентрации в ГА от недоносени новородени деца, в сравнение със здравите деца при раждане. Динамичните повърхностни характеристики на ГА показват значителни различия между двете тествани групи, като минималното повърхностно напрежение е

най-важният параметър за оценка на зрелостта на сърфактанта в белия дроб. Този параметър може да се използва в клиничната практика за бърза оценка на сърфактанта при недоносени новородени с оглед прилагане на екзогенна сърфактант терапия.

62. A. Tsanova, **A. Jordanova**, T. Dzimbova, T. Pajpanova, E. Golovinsky, Z. Lalchev, Interaction of methionine-enkephalins with raft-forming lipids: monolayers and BAM experiments, *Amino Acids*, 2014, 46: 1159-1168, <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1647-1> IF=3.694, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-amino-acids.shtml> Q1, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=16783&tip=sid&clean=0>

Interaction of methionine-enkephalins with raft-forming lipids: monolayers and BAM experiments

Abstract:

Enkephalins (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met/Leu) are opioid peptides with proven antinociceptive action in organism. They interact with opioid receptors belonging to G-protein coupled receptor superfamily. It is known that these receptors are located preferably in membrane rafts composed mainly of sphingomyelin (Sm), cholesterol (Cho), and phosphatidylcholine. In the present work, using Langmuir's monolayer technique in combination with Wilhelmy's method for measuring the surface pressure, the interaction of synthetic methionine-enkephalin and its amidated derivative with 1-palmitoyl-2-oleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (POPC), Sm, and Cho, as well as with their double and triple mixtures, was studied. From the pressure/area isotherms measured, the compressional moduli of the lipids and lipid-peptide monolayers were determined.

Our results showed that the addition of the synthetic enkephalins to the monolayers studied led to change in the lipid monolayers characteristics, which was more evident in enkephalinamide case. In addition, using Brewster angle microscopy (BAM), the surface morphology of the lipid monolayers, before and after the injection of both enkephalins, was determined. The BAM images showed an increase in surface density of the mixed surface lipids/enkephalins films, especially with double and triple component lipid mixtures. This effect was more pronounced for the enkephalinamide as well. These observations showed that there was an interaction between the peptides and the raft-forming lipids, which was stronger for the amidated peptide, suggesting a difference in folding of both enkephalins. Our research demonstrates the potential of lipid monolayers for elegant and simple membrane models to study lipid-peptide interactions at the plane of biomembranes.

Взаимодействие на метионин-енкефалини с липиди, формиращи липидни рафтове: монослойни и БАМ експерименти

Резюме:

Енкефалините (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met/Leu) са опиоидни пептиди с доказано антиноцицептивно действие в организма. Те взаимодействат с опиоидни рецептори, принадлежащи към суперсемејството на рецептори, свързани с G-протеин. Известно е, че тези рецептори са разположени предимно в мембранни рафтове, съставени главно от сфингомиелин (См), холестерол (Хол) и фосфатидилхолин. В настоящата работа чрез монослойната техника на Лангмуир в комбинация с метода на Вилхелми за измерване на повърхностно налягане, е изследвано взаимодействието на синтетичен метионин-енкефалин и негов амидиран аналог с 1-палмитоил-2-олеоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (ПОФХ), См и Хол, както и с техните двойни и тройни смеси. От получените изотерми

налягане/площ са определени модулите на компресия на липидните и липид-пептидните монослое.

Нашите резултати показват, че добавянето на синтетични енкефалини към изследваните монослое води до промяна в повърхностните характеристики на липидните монослое, което е по-ясно изразено при енкефалинамида. В допълнение, с помощта на Брюстер-ъглова микроскопия (БАМ) е определена повърхностната морфология на липидните монослое преди и след инжектирането на двата енкефалина. БАМ-изображенията показват увеличаване на повърхностната плътност на формираните смесени липиди/енкефалинови филми, особено при дву- и трикомпонентни липидни смеси, като ефектът е по-силно изразен при енкефалинамида. Наблюденията потвърждават взаимодействията между пептидите и липидите, образуващи мембранни рафтове, което е по-силно изявено при амидирания пептид и предполага различия в нагъването на двата енкефалина. Нашето изследване доказва приложението на липидните монослое като елегантни и удобни мембранни модели при изследване на липид-пептидни взаимодействия в биомембрани.

63. M. Bangyozova, E. Lontova, A. Tsanova, **A. Jordanova**, Y. Yamakova, R. Petkov, Z. Lalchev, In vitro analysis of broncho-alveolar lavage from a patient with pulmonary alveolar proteinosis, *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2014, 20(1):18-23, <https://www.agrojournal.org/20/01s-04.pdf>
IF=0.218, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-bulg-j-agric-sci.shtml>
Q3, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=19400157213&tip=sid&clean=0>

In vitro analysis of broncho-alveolar lavage from a patient with pulmonary alveolar proteinosis

Abstract:

Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a heterogenous disorder of genetic or acquired etiologies characterized by intraalveolar accumulation of lipoproteinaceous material. The clinical course of the disease is variable, ranging from spontaneous remission to respiratory failure. The aim of the present study was to compare the biochemical and biophysical characteristics of broncho-alveolar lavage (BAL) from a patient with PAP, during the whole lung lavage (WLL) taken after each stage of the procedure. For this purpose biochemical and biophysical analysis of the clinical samples were made. The phospholipids (PLs) and the proteins concentrations of the samples were measured. For determination of protein content in broncho-alveolar lavage samples Lowry protein assay (Peterson's modification) was used. The PL's concentration was determined via extraction by the method of Blight and Dyer. Thin-layer chromatography was used for determining the phospholipid profile of the separate phospholipid components. In addition, by using the method of Axisymmetric Drop Shape Analysis, the surface characteristics: equilibrium, maximal and minimal surface tension during 10 cycles of compression-decompression in the dynamic conditions, were determined.

Our results showed consecutive proteins and phospholipids content decrease during the procedure. Logically, the equilibrium surface tension was increased as a result of the decreased Phospholipids/Proteins ratio. After WLL the physiological condition of the patient was improved. The present study will be of great interest for effective implementation of the procedure of whole lung lavage in the clinical practice.

***In vitro* анализ на бронхо-алвеоларен лаваж от пациент с белодробна алвеоларна протеиноза**

Резюме:

Белодробната алвеоларна протеиноза (БАП) е хетерогенно заболяване с генетична или придобита етиология, характеризиращо се с интраалвеоларна акумулация на липопротеинов материал. Клиничният ход на заболяването е променлив, вариращ от спонтанна ремисия до дихателна недостатъчност. Целта на настоящото изследване е да се сравнят биохимичните и биофизичните характеристики на бронхоалвеоларен лаваж (БАЛ) от пациент с БАП по време на цялостен белодробен лаваж (ЦБЛ), събиран след всяка промивка от процедурата. За тази цел е проведен биохимичен и биофизичен анализ на клиничните проби. Измерени са концентрациите на фосфолипиди (ФЛ) и протеини в пробите. За определяне на белтъчната концентрация в пробите от бронхоалвеоларен лаваж е използван метода на Lowry (модификация на Peterson). Концентрацията на ФЛ е определена чрез екстракция по метода на Blight и Dyer. Посредством тънкослойна хроматография е установен фосфолипидния профил на индивидуалните фосфолипидни компоненти. В допълнение, с помощта на метода на осево-сисиметричния анализ на висящата капка, са определени повърхностните характеристики: равновесна, максимална и минимална стойности на повърхностното напрежение по време на 10 цикъла компресия-декомпресия в динамични условия.

Нашите резултати показват последователно намаляване на концентрациите на протеини и фосфолипиди при прилагане на процедурата. Логичен резултат е, че равновесното повърхностно напрежение се увеличава в резултат на намаленото съотношение фосфолипиди/протеини. След прилагане на ЦБЛ физиологичното състояние на пациента се подобри. Настоящото изследване е от значение за ефективното прилагане на процедурата за цялостен белодробен лаваж на белия дроб в клиничната практика.

64. Yamakova, Y, Petkov, R, Tsanova, A, Bangyozova, M, Ilcheva, S, Ilieva, V, **Jordanova, A**, Lalchev, Z., Perioperative changes in pulmonary surfactant in patients with lung carcinoma, *Anaesthesiology and Intensive Care*, 2014, 43 (4), 22-25 Q4, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21438&tip=sid&clean=0>

Perioperative changes in pulmonary surfactant in patients with lung carcinoma

Abstract:

Aim: To identify changes in the biochemical and biophysical behavior of lung surfactant (LS) in the ventilated and ventilated lung during surgery in patients with nonsmall cells lung cancer (NSCLC).

Material and methods: In prospective study we included 36 patients (SG) with NSCLC and a control group (CG) of 29 patients without cancer. Surgery was performed under general anesthesia and a double lumen tube intubation. In both groups we performed bronchoalveolar lavage (BAL) with 20 ml 0.9% NaCl: SG – from the operated (nonventilated) lung after intubation and before reventilation and from ventilated lung after intubation and at the end of the anesthesia. CG – from ventilated lung after intubation. Biochemical analysis included: the amount of phospholipids and proteins. Biophysical analysis: the equilibrium surface tension (γ_{eq}) and dynamic characteristics of monolayers (minimum surface tension γ_{min} , maximum surface tension γ_{max}).

Results: In SG the amount of LS phospholipids was higher, as compared to the CG (36.8 vs. 24 mg/ml). In addition, we detected an increase in the amount of LS protein (mg/ml) in the second samples of both lungs: ventilated (0.47 vs. 0.34) and nonventilated (0.54 vs. 0.47). We noticed a deterioration of γ_{eq} in cancer patients as compared to the CG (45.27 vs. 24 mN/m). We didn't detect any changes in γ_{eq} , γ_{min} and γ_{max} before and after anesthesia and before and after hypoxia.

Conclusion: Lung cancer patients have changed behaviour of LS. Hypoxia and inhalation anesthesia affects the biochemical and biophysical properties of BS.

Интраоперативни промени в алвеоларния сърфактант при пациенти с белодробен карцином

Резюме:

Цел: Да се установи настъпват ли промени в биохимичните и биофизичните характеристики на алвеоларния сърфактант (АС) в невентилирания (опериран) и вентилирания бял дроб при пациенти с недребноклътъчен карцином (NSCLC).

Материали и методи: В изследването са включени 36 пациента с NSCLC (тествана група, ТГ) и контролна група (КГ) от 29 пациента без злокачествено заболяване. Оперативната интервенция е извършена под обща анестезия с разделна интубация. На пациентите в двете групи е направен бронхоалвеоларен лаваж (БАЛ) с 20 ml 0.9% NaCl: при ТГ – на оперирания (невентилиран) бял дроб след интубацията и преди ревентилацията, а на вентилирания бял дроб – след интубацията и в края на анестезията. На пациентите в КГ е направен БАЛ на вентилирания бял дроб след интубацията. Проведен е биохимичен анализ, като са определени фосфолипидните и белтъчни концентрации. Биофизичният анализ включва определяне на стойностите на равновесното повърхностно напрежение (γ_{eq}) и стойности на динамичните монослойни характеристики (минимално повърхностно напрежение, γ_{min} и максимално повърхностно напрежение, γ_{max}).

Резултати: При ТГ фосфолипидната концентрация в алвеоларния сърфактант е по-висока, в сравнение с определените нива в КГ (съответно 36.8 mg/ml и 24 mg/ml). Детектирани са и по-високи концентрации на протеини (mg/ml) в пробите след оперативната намеса и при двата лоба на белия дроб: вентилиран (съответно 0.47 и 0.34) и невентилиран (0.54 и 0.47). Отчетена е и негативна тенденция в стойностите на γ_{eq} при раково болните пациенти, в сравнение с КГ (45.27 и 24 mN/m). Не са установени статистически значими разлики в стойностите на γ_{eq} , γ_{min} и γ_{max} преди и след анестезията, и преди и след хипоксията.

Заклучение: При пациентите с белодробен карцином настъпват промени в АС. Хипоксията и инхалационната анестезия променят биохимичните и биофизичните характеристики на АС.

68. A. Tsanova, **A. Jordanova**, Z. Lalchev, Effects of Leucine-Enkephalins on Surface Characteristics and Morphology of Model Membranes Composed of Raft-Forming Lipids, *Journal of Membrane Biology*, 2016, 249 (3), 229-238, <https://doi.org/10.1007/s00232-015-9862-1>
IF=1.928, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-j-membrane-biol.shtml>
Q2, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=18569&tip=sid&clean=0>

Effects of Leucin-Enkephalins on Surface Characteristics and Morphology of Model Membranes Composed of Raft-Forming Lipids

Abstract:

During the last decades opioid peptides, like enkephalins (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met/Leu) are subject to extensive studies due to their antinociceptive action in organism. According to the membrane catalysis theory, in order to adopt a proper conformation for binding to their receptors, opioid peptides interact with the lipid phase of the membrane receptor surrounding. With this regard, the aim of the present work was to study the effects of synthetic leucine-enkephalin and leucine-enkephalinamide on surface characteristics and morphology of lipid monolayers, composed of 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, sphingomyelin, and cholesterol alone and with their mixtures. The lipids were chosen to represent a model of a membrane raft, since it is known that G-protein-coupled receptors, including opioid receptors, are located preferably in membrane rafts. By using Langmuir's monolayer method, the change in surface pressure of the model membranes before and after the addition of the synthetic enkephalins was studied, and the compressional moduli of the lipids and lipid-peptides monolayers were determined. In addition, by Brewster angle microscopy, the surface morphology of the lipid monolayers alone and after the injection of both enkephalins was monitored.

Our results showed that both leucine-enkephalins affected the lipid monolayers surface characteristics, and led to an increase in surface density of the mixed surface lipids/enkephalins films at loose lipid packing. This effect was more pronounced for the enkephalinamide, suggesting a different mechanism of interaction for the amidated enkephalin with the lipid phase, as compared to leucine enkephalin.

Влияние на левцин-енкефалини върху повърхностните характеристики и морфологията на моделните мембрани, съставени от липиди формиращи рафтове

Резюме:

През последните десетилетия опиоидните пептиди като енкефалините (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met/Leu) са обект на обстойни проучвания, поради тяхното антиноцицептивно действие в организма. Според теорията за мембранната катализа за да придобият подходяща конформация за свързване с техните рецептори, опиоидните пептиди взаимодействат с липидите около мембрания рецептор. В тази връзка целта на представената работа е да се изследват ефектите на синтетичните левцин-енкефалин и левцин-енкефалинамид върху повърхностните характеристики и морфологията на липидни монослоеви, формирани от чисти 1-палмитоил-2-олеоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин, сфингомиелин и холестерол, както и от техните смеси. Подбраните липиди са обичайни компоненти на мембранните рафтове, тъй като рецепторите, свързани с G-протеини, включително и опиоидните рецептори, са разположени предимно в мембранны рафтове. Посредством монослойния метод на Лангмюир е проследена промяната в

повърхностното налягане на моделните мембрани преди и след добавяне на синтетичните енкефалини и са определени модулите на компресия на образуваните липидните и липидно-пептидните монослое. В допълнение, чрез Брюстър-ъглова микроскопия е наблюдавана повърхностната морфология само на липидните монослое и след инжектирането на двата енкефалина.

Получените резултати показват, че и двата левцин-енкефалина влияят върху повърхностните характеристики на формираните липидни монослое и водят до увеличаване на повърхностната плътност на смесените повърхостни липиди/енкефалинови филми при рехаво опаковане на липидните молекули. Този ефект е по-силно изразен при енкефалинамида, което предполага различен механизъм на взаимодействие на амидирания енкефалин с липидната фаза, в сравнение с левцин-енкефалина.

69. S.A. Alexandrov, R.K. Todorov, **A.G. Jordanova**, Z.I. Lalchev, D.R. Ekerowa, Foam films stabilized with lysophosphatidylglycerol in the presence of Na^+ and Ca^{2+} , *Bulgarian Chemical Communications*, 2016, 48, Special Issue A, 18-22, http://www.bcc.bas.bg/BCC_Volumes/Volume_48_Special_A_2016/BCC-48-2016-SpecialA-18-22-SA.pdf, ISSN: 0324-1130, ISBN: 0324-1130
IF=0.294, <https://academic-accelerator.com/Impact-Factor-IF/Bulgarian-Chemical-Communications>
Q4, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=19700175454&tip=sid&clean=0>

Foam films stabilized with lysophosphatidylglycerol in the presence of Na^+ and Ca^{2+}

Abstract:

This work presents investigation of foam films stabilized with soluble phospholipid palmitoyl lysophosphatidylglycerol (LPG). The films have been studied by measuring the thickness/electrolyte concentration and disjoining pressure/thickness isotherms in the presence of Na^+ and Ca^{2+} in the solution. At low NaCl we have obtained formation of thick silver-colored films with equilibrium thickness. With the increase of the concentration of Na^+ the films became thinner and at 0.5 mol dm^{-3} their equilibrium thickness was $\sim 9 \text{ nm}$ (common black films). Foam films in the presence of Ca^{2+} followed the same dependence, but at concentration of electrolyte $5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ and higher, Newton black films were formed. The formation of equilibrium Newton black films happened with “jump” from silver films during the thinning process. The isotherms of disjoining pressure for both electrolytes had shown lightly decrease for the thickness of the films, without any transitions.

Пенни филми, стабилизирани с лизофосфатидилглицерол в присъствието на Na^+ и Ca^{2+}

Резюме:

В представената работа са изследвани пенни филми, стабилизирани с разтворимия фосфолипид палмитоиллизофосфатидилглицерол (LPG). Филмите са изследвани чрез измерване на зависимостта между дебелината на филма и концентрацията на електролит, както и разклинящите изотерми налягане/дебелина в присъствието на Na^+ и Ca^{2+} в разтвора. При ниски концентрации на NaCl се образуват дебели сребърни филми с равновесна дебелина. С увеличаване на концентрацията на Na^+ филмите изтъняват и при 0.5 mol dm^{-3} тяхната равновесна дебелина е $\sim 9 \text{ nm}$ (обикновени черни филми). Пенните филми в присъствие на Ca^{2+} следват същата зависимост, но при концентрация на

електролит по-висока или равна на $5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ се образуват Нютонови черни филми. Формирането на Нютонови равновесни черни филми се осъществява с рязък „скок“ от сребърен филм по време на изтъняването. Изотермите на разклинящото налягане за двата електролита показват намаляване на дебелината на филмите, без да се наблюдават преходни състояния.

70. Maya Banguozova, **Albena Jordanova**, Asya Tsanova, Vishnya Stoyanova, Elena Tasheva, Krasimira Ivanova, Roumen Todorov, Emilia Hristova, Zdravko Lalchev, Application of Axisymmetric Drop Shape Analysis and Brewster Angle Microscopy for Assessment of Clinical Samples from Prematurely Born Infants with NRDS, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2017, 519:187-191, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.05.062>, ISSN: 0927-7757, IF=3.011, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-colloid-surface-a.shtml> Q2, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=26589&tip=sid&clean=0>

Application of Axisymmetric Drop Shape Analysis and Brewster Angle Microscopy for Assessment of Clinical Samples from Prematurely Born Infants with NRDS

Abstract:

Axisymmetric drop shape analysis (ADSA) is a powerful technique for surface tension measurement of a pendant drop, requiring only 50 microliters of the tested clinical sample. In addition, Brewster angle microscopy (BAM) is a well-established and useful method for visualization of ultra-thin surface films, such as Langmuir monolayers, on air-water interface.

In the present study we analysed the surface properties of gastric aspirates (GAs) from prematurely born infants with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) and healthy full term infants with regard to find an approachable method for assessment of surfactant maturity at birth.

The measurement of dynamic surface characteristics of GA by ADSA showed significantly higher mean values of the minimal surface tension in the premature infants as compared to the full term babies. This parameter proves to be the most reliable parameter for lung maturity assessment. In addition, the hysteresis curves of the surface tension vs. drop surface area indicated more stable surface behavior of alveolar surfactant from healthy children, as compared to the NRDS infants. The morphology of the monolayers composed of GAs also showed considerable differences between the samples from both groups studied.

In conclusion, ADSA and BAM methods could be used into the clinical practice for rapid and sensitive surfactant's assessment in premature infants with regard to administration of exogenous surfactant.

Приложение на осевосиметричен анализ на формата на висяща капка и Брюстър-ъглова микроскопия за оценка на клинични проби от преждевременно родени деца с НРДС

Резюме:

Осевосиметричният анализ на формата на капка (ADSA) е съвременна техника за измерване на повърхностното напрежение на висяща капка, изискваща само 50 микролитра от тестваната клинична проба. В допълнение, Брюстър-ъгловата микроскопия (BAM) е наложен в практиката удобен метод за визуализация на ултра тънки повърхностни филми на въздушно-водна фазова граница, напр. Лангмюирови монослое. В изследването са анализирани повърхностните свойства на гастрални

аспирати (ГА), получени от преждевременно родени деца с неонатален респираторен дистрес синдром (НРДС) и здрави доносени деца, с цел търсене на достъпен метод за оценка на сърфактантната зрялост на новородените след раждане.

При измерването на динамичните повърхностни характеристики на ГА чрез ADSA са установени значително по-високи средни стойности на минималното повърхностно напрежение при недоносените деца, в сравнение с доносените новородени. Този параметър се оказва най-надеждният за оценка на белодробната зрялост. В допълнение, хистерезисните криви на повърхностното напрежение спрямо повърхностната площ на капката, показват по-стабилно повърхностно поведение на алвеоларния сърфактант при здрави деца, в сравнение с новородените с НРДС. Морфологията на монослоевите, съставени от ГА, също показва значителни разлики между пробите от двете изследвани групи деца.

В заключение можем да обобщим, че комбинацията от двата метода ADSA и БАМ може да бъде използвана в клиничната практика за бърза и адекватна оценка на алвеоларния сърфактант при недоносени новородени с оглед прилагане при необходимост на екзогенен сърфактант.

73. Maya Banguozova, **Albena Jordanova**, Asya Tsanova, Vishnya Stoyanova, Emilia Stoimenova, Yordanka Yamakova, Rosen Petkov, Krasimira Ivanova, Emilia Christova, Zdravko Lalchev, Alteration of surface tension parameters in clinical samples in norm and pathology, *Ann. Uni. Sofia, Faculty of Medicine, 2017*, 2:150-161, ISSN (print): 2367-7376

Alteration of surface tension parameters in clinical samples in norm and pathology

Abstract:

The insufficiency of alveolar surfactant (AS) that covers the lung alveoli at the air-liquid interface, as well as deviation from its optimal biochemical composition, lead to respiratory dysfunction. Currently the clinical therapy includes the application of different native or synthetic exogenous surfactant preparations, which substitute human AS. Analyses of the composition and the properties of the alveolar surfactant are crucial for the assessment of lung maturity and function and may prove the need of surfactant therapy application.

The aim of the present study was to estimate the surface properties of lung surfactant by analyses of different clinical samples in norm and pathology: gastric aspirates from prematurely born with neonatal respiratory distress syndrome and full term infants, tracheal aspirates from patients with nonsmall cells lung cancer, and broncho-alveolar lavage from a patient with pulmonary alveolar proteinosis. By axisymmetric drop shape analysis on a pending drop surface parameters, equilibrium, maximal, and minimal surface tension (γ , mN/m), during 10 cycles of compression-decompression were determined.

The results obtained showed that AS surface behavior was altered in the different pathologies leading to significant deviations in the surface tension characteristics, especially the minimal surface tension values.

Изменение на повърхностните характеристики в клинични проби в норма и патология

Резюме:

Недостигът на алвеоларен сърфактант (АС), който формира повърхностно-активен филм на въздушно-водната фазова граница в алвеолите, както и отклонения от

оптималния му биохимичен състав, води до респираторна дисфункция. Съвременната клинична терапия включва прилагането на различни естествени или синтетични екзогенни сърфактантни препарати, съдържащи повърхностно-активни компоненти, които се явяват заместител на естествения алвеоларен сърфактант. Бързото диагностициране на отклоненията в биохимичните и биофизични параметри са от жизнено значение за оценката на белодробната зрялост и функция, както и за навременно прилагане на екзогенна сърфактант терапия.

Целта на настоящото изследване е да се анализират повърхностните свойства на различни клинични проби в норма и патология: стомашни аспирати от преждевременно родени с неонатален респираторен дистрес синдром и здрави, доносени бебета, трахеални аспирати от пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином и бронхо-алвеоларен лаваж от пациент с белодробна алвеоларна протеиноза. Чрез осевосиметричен анализ на висящата капка са определени повърхностните параметри на изследваните клинични проби: равновесно, максимално и минимално повърхностно напрежение (γ , mN/m), при условия на компресия-декомпресия, наподобяващи процесите в алвеолите.

Получените резултати показват, че повърхностното поведение на изследваните клинични проби се променя в различна степен при различните патологии, което води до значителни отклонения в тестваните параметри, като в най-голяма степен се изменят стойностите на минималното повърхностно напрежение.

78. Asya Tsanova, Albena Jordanova, Vishnya Stoyanova, Elena Tasheva-Terzieva, Krasimira Ivanova, Zdravko Lalchev, Rapid biophysical analyses of gastric aspirates from risk newborns for lung maturity assessment after corticosteroid therapy, *Heliyon*, 2019, 5(11), e03072, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03072> Q1, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100411756&tip=sid&clean=0>

Rapid biophysical analyses of gastric aspirates from risk newborns for lung maturity assessment after corticosteroid therapy

Abstract:

Background: One of the main causes for the higher mortality among risk newborn children (including preterm infants) is neonatal respiratory distress syndrome (NRDS), which develops as a result of primary deficiency or secondary inactivation of alveolar surfactant (AS). Therefore, fast and early diagnostics of risk newborns lung maturity is crucial for their prompt therapy.

Materials and methods: Gastric aspirates (GA) were collected from 77 infants divided into three groups: a control of 38 healthy full-term infants; 16 prematurely newborns with NRDS, and 23 prematurely born infants after *in vitro* fertilization and corticosteroid therapy (CST). Surface parameters: equilibrium (γ_{eq}), maximal (γ_{max}) and minimal (γ_{min}) surface tension, and the shape of hysteresis curves of GA monolayers were measured by axisymmetric drop shape analysis (ADSA) of a pending drop. In addition, the morphology of GA monolayers was studied by Brewster angle microscopy (BAM).

Results: Our results showed that only γ_{min} values were reliable and were significantly lower in full-term infants, as compared to the risk neonates. The results obtained were proved by the shape of hysteresis curves of GA surface active films. BAM images of GA monolayers from NRDS group showed impaired surface morphology due to the surfactant insufficiency, as compared to the control group. Corticosteroid therapy improved both GA surface characteristics and monolayer morphology.

Conclusions: GAs analyses by ADSA and BAM are fast and informative approaches for lung maturity assessment. In addition, the corticosteroid therapy applied improved all GAs surface parameters due to AS maturation.

Бързи биофизични анализи на гастрални аспирати от рисковани новородени деца за оценка на белодробната зрялост след кортикостероидна терапия

Резюме:

Въведение: Една от основните причини за по-високата смъртност сред рисковите новородени деца (включително недоносени) е неонаталния респираторен дистрес синдром (НРДС), който се развива в резултат на първичен дефицит или вторично инактивиране на алвеоларния сурфактант (АС). Ето защо бързата и ранна диагностика на белодробната зрялост при рисковите новородени е от решаващо значение за прилагане навременна терапия.

Материали и методи: Гастралните аспирати (ГА) са събрани от 77 деца, разделени в три групи: контролна група от 38 здрави доносени деца; 16 недоносени новородени с НРДС и 23 преждевременно родени деца след *in vitro* оплождане и кортикостероидна терапия (КСТ). Стойностите на повърхностните параметри: равновесно (γ_{eq}), максимално (γ_{max}) и минимално (γ_{min}) повърхностно напрежение, както и формата на хистерезисните криви на монослоевите от ГА, са измерени чрез осесиметричен анализ на формата на висяща капка (ADSA). В допълнение, морфологията на формираните повърхностни филми от ГА е изследвана чрез Брюстър-глогова микроскопия (БАМ).

Резултати: Получените резултати показват, че стойностите на γ_{min} са значително по-ниски при доносените деца, в сравнение с рисковите новородени, и този показател е надежден маркер за определяне на белодробната зрялост. Тези резултати са потвърдени и от анализа на формата на хистерезисните криви на филмите от ГА. БАМ изображенията на монослоевите от ГА от НРДС-групата показват нарушена повърхностна морфология, поради недостатъчност на сурфактант, в сравнение с контролната група. Кортикостероидната терапия подобрява както повърхностните характеристики на ГА, така и морфологията на монослоевите.

Заклучения: Анализите на ГА чрез ADSA и БАМ са бързи и информативни подходи за оценка на белодробната зрялост. В допълнение, приложената кортикостероидна терапия подобрява всички повърхностни параметри на ГА, в резултат на активиране биосинтезата на АС.

79. Asya Tsanova, Vishnya Stoyanova, **Albena Jordanova**, Ivo Grabchev, Study of the mechanism of the antimicrobial activity of novel water soluble ammonium quaternary benzanthrone on model membranes, *J Membrane Biol*, 2020, 253:247-256, doi: 10.1007/s00232-020-00121-6, ISSN (print): 0022-2631, ISSN (online): 1432-1424
IF=1.830, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-j-membrane-biol.shtml>
Q2, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=18569&tip=sid&clean=0>

Study of the mechanism of the antimicrobial activity of novel water soluble ammonium quaternary benzanthrone on model membranes

Abstract:

The increasing resistance of many pathogens to most of the common antimicrobials requires the development of new substances with more effective antimicrobial properties. In the present work, we investigated the mechanism of the antimicrobial activity of novel water soluble ammonium quaternary benzanthrone (*Compound B*) on model membranes, composed of dipalmitoylphosphatidylcholine, 1-palmitoyl-2-oleoylphosphatidylcholine, dipalmitoylphosphatidylglycerol, 1-palmitoyl-2-oleoylphosphatidylglycerol, and dipalmitoylphosphatidylethanolamine (DPPE). The lipids were chosen to represent a model of a bacterial membrane. The changes in surface pressure of the model membranes, before and after the addition of *Compound B*, were studied by the Langmuir's monolayer method, and the compressional modulus for each monolayer was determined. In addition, the surface morphology of the lipid monolayers before and after injection of *Compound B* was monitored by Brewster Angle Microscopy.

The results showed that *Compound B* penetrated all the monolayers studied. The most noticeable effects were found with the negatively charged phosphatidylglycerols and with DPPE leading to the conclusion that the electrostatic interactions between the compound and the lipid head groups and the possible formation of hydrogen bonds between the amino group of the ethanolamine and the keto groups in the structure of *Compound B* are of great importance. In addition, the penetration ability of the benzoquinone with all phospholipids studied was stable even at higher values of the surface pressure, i.e. thicker monolayers, due to the hydrophobic interaction, which plays also an important role for the antimicrobial activity of *Compound B*.

Изследване на механизма на антимикробната активност на нов водоразтворим четвъртичен амониев бензантрон върху моделни мембрани

Резюме:

Нарастващата резистентност на патогените към голяма част от обичайните антимикробни средства налага разработването на нови вещества с по-ефективни антимикробни свойства. В настоящата работа е изследван механизмът на антимикробна активност на нов водоразтворим четвъртичен амониев бензантрон (*Съединение В*) върху моделни мембрани, съдържащи дипалмитоилфосфатидилхолин, 1-палмитоил-2-олеилфосфатидилхолин, дипалмитоилфосфатидилглицерол, 1-палмитоил-2-олеилфосфатидилглицерол и дипалмитоилфосфатидилетаноламин (ДПФЕ). Подбраните липиди се явяват обичайни компоненти на бактериалната мембрана. Промените в повърхностното налягане на моделните мембрани, преди и след добавянето на *Съединение В*, са изследвани чрез монослойния метод на Лангмюр, като са определени модулите на компресия. В допълнение, чрез Брюстър-ъглова микроскопия е наблюдавана повърхностната морфология на липидните монослоеове - преди и след инжектиране на *Съединение В*.

Получените резултати показват, че *Съединение В* прониква във всички изследвани монослоеове. Най-забележими ефекти се установяват при отрицателно заредените фосфатидилглицероли и ДПФЕ, което води до заключението, че от значение са електростатичните взаимодействия между тестваното съединение и липидните глави, като е възможно образуване на водородни връзки между аминогрупата на етаноламина и кето-групите в структурата на *Съединение В*. В допълнение, проникващата способност на бензохинона с всички тествани фосфолипиди, е стабилна дори при по-високи стойности на повърхностното налягане, т.е. при по-дебели повърхностни монослоеове в

резултат на хидрофобни взаимодействия, което допринася за антимикробната активност на Съединение В.

**80. A. Jordanova, H. Petkova, V. Stoyanova, A. Tsanova, E. Stoimenova, R. Todorov, E. Hristova, Z. Lalchev, Adsorption mono- and bilayers from gastric aspirates of newborns, *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*, 2020, 73(9):1306-1313, doi:10.7546/CRABS.2020.09.16, ISSN (print): 1310-1331
IF=0.410, <https://www.scijournal.org/impact-factor-of-cr-acad-bulg-sci.shtml>
Q2, <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=31728&tip=sid&clean=0>**

Adsorption mono- and bilayers from gastric aspirates of newborns

Abstract:

Neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) affects about 10% of newborn infants and is the leading cause of death in babies who were born prematurely. NRDS develops as a result of primary deficiency and/or secondary inactivation of alveolar surfactant (AS). AS is a lipoprotein mixture, which is essential in lowering the alveolar surface tension. Thus, preterm infants who were born with immature lungs and insufficient AS develop NRDS after delivery. Therefore, the early diagnostics of lung maturity is crucial for the prompt clinical therapy.

For the time being lung maturity of newborns is determined by biochemical and biophysical analyses of amniotic fluid from mothers or of tracheal aspirates from newborns. The collection of these samples is performed by invasive, traumatic, and painful procedures. However, early diagnosis of respiratory dysfunction in risk newborns requires the establishment of new highly specific, fast and informative methods.

The aim of this study was to assess lung surfactant maturity of risk newborns by methods of thin liquid films and Brewster angle microscopy (BAM). For this purpose gastric aspirates (GA) from: (1) prematurely born babies with primary surfactant deficiency as a result of NRDS (aged 26-32 weeks of gestation); (2) a control group of healthy full-term infants; and (3) risk infants born after *in vitro* fertilization and corticosteroid therapy (CST) of the mothers, were taken.

Our preliminary results showed that the probability of black foam film of clinical samples formation, as well as the BAM morphology of GA monolayers, differed between prematurely born children with NRDS, risk neonates after CST, and healthy full-term infants.

Адсорбционни моно- и бислоеве от гастрални аспирати на новородени деца

Резюме:

Неонаталният респираторен дистрес синдром (НРДС) засяга около 10% от новородените и е водеща причина за високата смъртост при преждевременно родените деца. НРДС се развива в резултат на първичен дефицит и/или вторично инактивиране на алвеоларния сурфактант (АС). АС представлява сложна липопротеинова смес, която е от съществено значение за понижаване на повърхностното напрежение в алвеолите. Недоносените деца, родени с незрели бели дробове и недостатъчно количество АС, развиват НРДС след раждането. Ето защо своевременната диагностика на белодробната зрялост е от решаващо значение за навременната клинична терапия.

Досега белодробната зрялост на новородените е определяна чрез биохимични и биофизични анализи на околоплодни течности от майките или на трахеални аспирати от новородените. Събирането на тези клинични проби се осъществява чрез инвазивни, травмиращи и болезнени процедури. Ранната диагностика на респираторните

дисфункции при рискови новородени деца изисква създаването на нови високоспецифични, бързи и информативни методи.

Целта на настоящето изследване е да се оцени зрялостта на алвеоларния сурфактант при рискови новородени деца, чрез прилагане методите на тънкия течен филми и Брюстър-ъглова микроскопия (БАМ). Изследвани са гастрални аспирати (ГА) от: (1) преждевременно родени деца с първичен сурфактант-дефицит в резултат на НРДС (на възраст 26-32 гестационна седмица); (2) контролна група от здрави доносни деца; и (3) рискови новородени след *in vitro* процедура и приложена кортикостероидна терапия (КСТ) на майките.

Нашите предварителни резултати показват, че вероятността за образуване на черен пенен филм, както и морфологията на монослоевите от ГА, наблюдавана чрез БАМ, се различават между тестваните групи: преждевременно родени деца с НРДС, рискови новородени след КСТ и здрави доносни деца.

81. Vishnya Stoyanova, Asya Tsanova, Albena Jordanova, Neli Jekova, Detelina Stoichkova, Krasimira Ivanova, Emilia Hristova, Detection of specific surfactant proteins in gastric aspirates from prematurely born children after corticosteroid therapy, *Journal of IMAB - Annual Proceeding, 2020*, 26(4):3458-3462, doi: [10.5272/jimab.2020264.3458](https://doi.org/10.5272/jimab.2020264.3458), ISSN (online): 1312-773X
Q3: <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100853012&tip=sid&clean=0>

Detection of specific surfactant proteins in gastric aspirates from prematurely born children after corticosteroid therapy

Abstract:

Purpose: Alveolar surfactant (AS) components, including the specific surfactant proteins (SPs) SP-A, SP-B, SP-C, and SP-D, provides stability during the dynamic process of inhalation/exhalation. In prematurely born children different respiratory pathologies due to surfactant components deficiency, like Neonatal Respiratory Distress Syndrome, can be observed. Administration of corticosteroids to pregnant women at risk of preterm birth is an established intervention in clinical practice. In this study, we analyzed gastric aspirates (GAs), as alternative samples of tracheal aspirates and amniotic fluids for AS maturity determination. Samples were taken from prematurely born babies after antenatal corticosteroid therapy (CST) of pregnant women and were analyzed for the presence of specific surfactant proteins.

Materials and Methods: Clinical samples of gastric aspirates were collected in the first minutes after delivery by using of a nasogastric tube and were analyzed by Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and Western blot assays for detection of SPA, SP-B, and SP-C.

Results: Our results showed the expression of different isoforms of each specific surfactant protein (SP) in all GA samples, depending on the stage of maturation.

Conclusions: Our results showed that CST plays a role in AS components production and maturation. Moreover, GA can be considered as an adequate sample for assessment of surfactant maturity at birth.

Детекция на специфични сърфактантни протеини в гастрални аспирати от преждевременно родени деца след кортикостероидна терапия

Резюме:

Цел: Компонентите на алвеоларния сърфактант (АС), включително специфичните сърфактантни протеини (SPs) SP-A, SP-B, SP-C и SP-D, осигуряват стабилност по време на динамичния процес на вдишване/издишване. При недоносени деца могат да се наблюдават различни респираторни патологии, поради недостиг на компоненти на сърфактанта, напр. Неонатален респираторен дистрес синдром. Прилагането на кортикостероиди при бременни жени, застрашени от преждевременно раждане, е утвърдена процедура в клиничната практика. В настоящето изследване са анализирани гастрални аспирати (ГА), като алтернативни проби на трахеалните аспирати и околоплодните течности, за определяне на зрелостта на АС. Взети са проби от недоносени деца след антенатална кортикостероидна терапия (КСТ) на майките. Клиничните проби са анализирани за установяване на присъствието на специфичните сърфактантни протеини.

Материали и методи: Клиничните проби гастрални аспирати са събрани през първите минути след раждането с помощта на назогастрална сонда. Биохимичните анализи включват полиакриламидна гел-електрофореза в присъствие на натриев додецил сулфат (SDS-PAGE) и Western blot анализ за детекция на SP-A, SP-B и SP-C.

Резултати: Получените резултати показват експресия на различни изоформи на отделните специфични сърфактантни протеини (SP) във всички проби ГА, в зависимост от етапа на съзряване на алвеоларния сърфактант.

Заклучения: Получените резултати показват, че КСТ има важна в биосинтезата и зрението на компонентите на АС. В допълнение, ГА са подходяща клинична проба за оценка на зрелостта на алвеоларния сърфактант при новородени деца.