

**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ  
ŞURASI**

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru elmi adını almaq üçün dissertasiya işinin <b>Annotasiyası</b>
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid və amin turşu metobolomlarının diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Neonatal dövrdə ölüm göstəricilərinə təsir göstərən tənəffüs patologiyalarının erkən diaqnostikası və proqnozlaşdırılması
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Şura
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<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>	Elbəyiyev Sərxan Eldar oğlu
<i>Təvəllüdü</i>	11.10.1988
<i>Cinsi</i>	Kişi
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU I Uşaq xəstəlikləri kafedrasının assistenti
<i>Əlaqə</i>	
<i>Elmi rəhbər</i>	Professor , t.e.d. Nailə Sultanova e-mail: nailasultanova069@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

<b><i>İşin adı</i></b>	Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid və amin turşu metabolomlarının diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti
<b><i>Problem</i></b>	Neonatal dövrdə yüksək ölüm göstəricisinə səbəb olan, uşaqlarda tənəffüs patologiyalarının inkişafına təsir göstərən diaqnostik prediktorların informativliyini öyrənmək.
<b><i>Məqsəd</i></b>	Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid və amin turşu metabolomlarının diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini öyrənmək və onların klinik təzahürlərini qiymətləndirmək.
<b><i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i></b>	<p>Tədqiqata 35-42 hestasiya yaşında 120 yenidoğulanlar cəlb olunacaq.</p> <p>Müayinəyə daxil olunmuş uşaqlar 2 qrupda cəmləşəcəklər:</p> <p><b>I qrupa</b> tənəffüs patologiyası olan 80 yenidoğulan uşaq (40 xəstə anadangəlmə pnevmoniya və 40 xəstə tranzitor taxipnoe) .</p> <p><b>II qrupa</b> 40 şərti sağlam yenidoğulan uşaq daxil ediləcək.</p> <p>Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanların kompleks müayinəsinə klinik-anamnestik, , funksional və laborator müayinələrə ümumi analizi, CRP, prokalsitonin, qan qazları aid olunacaq.</p> <p>Metabolom müayinəni isə <b>Lipid metabolomları</b> ( Fosfolipidlər , Neytral lipidlər və yağ turşuları , Lipid peroksidləşmə məhsulları) və <b>Amin turşuları metabolomları</b> ( Qlütamin və Qlütamat , Qlisin və Serin ) <b>Qaz xromatoqrafiyası – kütlə spektrometriyası (GC–MS)</b> vasitəsi ilə tədqiq olunması təşkil edəcəkdir.</p> <p>Əldə edilən məlumatların statistik hesablanması SPSS 26.0 və MetaboAnalyst 5.0 proqramlarında</p>

	<p>aparılacaq. Normallıq Shapiro–Wilk testi ilə yoxlanılacaq. Qruplar arası fərqlər Student t-testi və Mann–Whitney U testi ilə qiymətləndiriləcək. Korrelyasiya analizi Spearman üsulu ilə aparılacaq. ROC-analiz vasitəsilə ən yüksək diaqnostik dəyəri olan metabolitlər müəyyən ediləcək.</p> <p>Etik prinsiplər tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioetika Komitəsinin Etik razılığı əsasında, valideyn razılığı ilə həyata keçiriləcəkdir. Bütün prosedurlar Helsinki Bəyannaməsinə uyğun aparılacaqdır.</p>
<b><i>Əsas qiymətləndirmə meyarı və onun ölçmə metodu</i></b>	<p>Xəstələr «Yenidoğulanlarda respirator xəstəliklərin idarə edilməsi» təlimatının diaqnostik meyarlarına istinad edilərək seçim ediləcəkdir. (2023-cü il ) (Yadav S, Lee B. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. [Updated 2023 Jul 25]Stat Pearl Publishing) ) (<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/</a>)</p> <p>Keysəriyyə kəsiyi ilə doğum zalında amniyotik maye və yenidoğulmuşun həyatının ilk saatlarında transkateter olaraq sidik analizləri alınacaq və 2 saat ərzində laborator olaraq lipid və amin turşu metabolomları Qaz xromatoqrafiyası – kütlə spektrometriyası (GC–MS) təyin ediləcək.</p>
<b><i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları</i></b>	<p>Silverman, Downes şkalası</p> <p>Qan qazları, qan ümumi analizi, CRP, prokalsitonin biokimyəvi metolar vasitəsilə təyin ediləcəkdir</p> <p>Rentgenoqrafiya, Ağciyərlərin ultrasəs muayinəsi aparılacaqdır.</p>
<b><i>Açar sözlər</i></b>	<p>Tənəffüs patologiyaları, yenidoğulmuş, metabolom, lipidlər, amin turşuları</p>
<b><i>Obyektinə görə işin növü</i></b>	<p>Klinik</p>

<b><i>Məqsədinə görə işin növü</i></b>	Diaqnostik
<b><i>Vaxta görə işin növü</i></b>	Prospektiv
<b><i>Klinik tədqiqatın modeli</i></b>	Xəstə-kontrol (case-control)
<b><i>Obyekt – xəstələr (material)</i></b>	Diaqnoz: tənəffüs patologiyaları olan yenidoğulanlar Say: 120 35-42 həftə hestasiya yaşında olan yenidoğulanlar
<b><i>Daxil etmə kriteriyaları</i></b>	– 35 həftə hestasiya yaşından böyük yenidoğulanlar – Məlumata razılıq imzalayan valideynlər
<b><i>Çıxarma kriteriyaları</i></b>	–Məlumatlı razılığı verməyən valideynlərin yenidoğulanları – Hestasiya yaşı 35 həftədən aşağı olan yenidoğulanlar –Yanaşı başqa xəstəliyi olan yenidoğulanlar (sepsis, asfiksiya, nekrotizəedici enterokolit, mekonial aspirasiya sindromu, persisten pulmonar hipertenziya) –Xromosom anomaliyaları və yanaşı başqa sistem xəstəliyi olanlar (ürək-damar anomaliyaları, ağciyər anomaliyaları, böyrək və qastrointestinal sistem patologiyaları, hemato-onkoloji xəstəliklər, metabolik xəstəliklər) -Xronik xəstəliyi (şəkərli diabet, preeklampsiya və s.) olan anadan doğulanlar
<b><i>Randomizasiya üsulu</i></b>	Olmayacaq
<b><i>Müdaxilənin növü</i></b>	İnstrumental-laborator testlər,
<b><i>Statistik və riyazi işləmlər</i></b>	Müasir dövrdə istifadə edilən elmi-tədqiqat işini nəticələrini hərtərəfli təhlil etməyə imkan verən uyğun tədqiqat üsullarından SPSS (statistical package for the social sciences) istifadə ediləcək.
<b><i>Aktuallığı</i></b>	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının son statistik məlumatına əsasən hər il milyonlarla yenidoğulmuş erkən dövrdə həyatını itirir . Neonatal ölümün qarşısının alınmasında risk faktorlarının erkən identifikasiyası elmi

cəhətdən böyük əhəmiyyət daşıyır. Vaxtından əvvəl doğulma, çox az və ekstremal az çəkili yenidoğulan, ağciyər və metabolik xəstəliklər kimi parametrlərin vaxtında monitorinqi neonatal ölümün proqnozlaşdırılmasına və preventiv müdaxilələrin vaxtında tətbiqinə imkan verir.

Neonatal ölümün tədqiqi yalnız klinik praktikaya deyil, həm də molekulyar biologiya, biokimya, metabolomika və genomika sahələrinə inteqrasiya olunur. Molekulyar və metabolik biomarkerlərin identifikasiyası, risk faktorlarının sistemli tədqiqi və fərdiləşdirilmiş terapiya strategiyalarının hazırlanması neonatal ölümün qarşısının alınmasında elmi və praktik əhəmiyyət kəsb edir. Beləki, hər bir yenidoğulmuşun metabolik profilinin fərqli olması neonatal ölümün səbəbinin proqnozlaşdırılmasında onların fərdi faktor kimi tədqiq olunmasına zəmin yaradır (11).

Metabolomik analizlərdə müəyyən edilmiş spesifik metabolitlər (**Amin turşuları, Lipid profilləri, Oksidativ stress markerləri**) neonatal ölüm riski ilə yüksək korrelyasiyaya malik olması kimi fikirlər nəzəri olaraq açıqlanılır. Bu metabolitlər xəstəliklərin erkən diaqnostikası və ağırlaşma risklərinin proqnozlaşdırılması üçün əsas biomarker kimi olmasının elmi əsaslandırılması tam öyrənilməmişdir.

Metabolom son illərdə biotibbi tədqiqatlarda mühüm yer tutan “-omika” sahələrindən biri kimi formalaşmışdır. Metabolitlərin hüceyrə, toxuma və orqanizmdə gedən kimyəvi reaksiyaların nəticəsi olan kiçik molekulların tam profilini verir. Bu yolla metabolik proseslər enerji mübadiləsi, lipid və amin-turşu metabolizmi, oksidativ stress, detoksifikasiya və

s. erkən vaxtda qiymətləndirilə bilər. Metabolom orqanizmdə baş verən maddələr mübadiləsi proseslərinin son məhsullarını (metabolitləri) yüksək həssas üsullarla (əsasən NMR və ya kütlə spektrometriyası) geniş şəkildə təhlil etməyə imkan verir. Metabolomların tətbiqi xəstəliklərin erkən diaqnostikası, gedişatı və proqnozuna dair yeni biomarkerlərin müəyyənləşdirilməsinə zəmin yaradır [1,2].

Neonatal tənəffüs çatışmazlığı (respirator distress sindromu, RDS və digər respirator patologiyalar) erkən neonatal ölümün əsas səbəblərindən biridir. Mövcud klinik və laborator göstəricilər bir çox hallarda xəstəliyin başlanğıc mərhələlərini və ya ağırlaşmalara keçməsinə tam əks etdirmir. Bu baxımdan metabolom hamiləlik dövründən başlayaraq yenidoğulanın həyatının ilk günlərində baş verən biokimyəvi dəyişikliklərin “molekulyar izləri”ni müəyyən etmək üçün dəyərləndirilir [3,4].

Metabolom analizləri surfaktant sisteminin və oksigen mübadiləsinin maturasiyasını, oksidativ stress və iltihabı prosesi erkən mərhələdə izləməyə imkan verir. Bu işə xəstəliklərin erkən diaqnostikası, ağırlaşma riskinin düzgün qiymətləndirilməsi və vaxtında müdaxilə üçün mühüm elmi baza yaradır.

Metabolom tədqiqatları yeni doğulmuş uşaqlarda müxtəlif biosubstratların – sidik, qan plazması, bronxoalveolyar lavaj məhlulu, eləcə də ekshalasiya olunmuş kondensat profilini öyrənməyə istiqamətlənmişdir. Sidikdə yoxlama qeyri-invaziv olduğu üçün daha səmərəli olmaqla yanaşı, metabolik statusu əks etdirir [1,5].

$^1\text{H}$  nüvə maqnit rezonans ( $^1\text{H}$  NMR) spektroskopiyası və ya kütlə spektrometriyası (LC-MS, GC-MS və s.) əsasında aparılan analizlər metabolitlərin

geniş spektrini eyni zamanda kəmiyyət və keyfiyyət baxımından qiymətləndirməyə imkan verir. Beləki, bəzi tədqiqatlarda vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda respirator distress sindromu zamanı sidik metabolom profili sağlam nəzarət qrupu ilə müqayisə edilmiş, enerji mübadiləsi, oksidativ stress və amin turşusu metabolizmi ilə bağlı bir sıra metabolitlərin səviyyəsində fərqlər göstərilmişdir [1]. Bronxopulmonal displaziya (BPD) ilə nəticələnə bilən hallarda isə həyatın ilk həftəsində sidik  $^1\text{H}$  NMR metabolom profili əsasən enerji mübadiləsi və iltihabla əlaqəli metabolitlərin dəyişiklikləri hesabına fərqlənmiş, bu da BPD riskinin daha erkən mərhələdə proqnozlaşdırılmasına imkan yaratmışdır [3].

Digər az saylı tədqiqatlarda isə bronxoalveolyar lavaj mayesinin metabolom analizi surfaktantın pozulması, lipid və fosfolipid mübadiləsinin dəyişməsi ilə bağlı spesifik metabolik dəyişkənliklər aşkarlamışdır ki, bu da respirator distress sindromunun molekulyar patogenezi daha dərinlən anlamağa kömək edir [5].

Metabolom tədqiqatlarının aparılması müəyyən metodoloji çətinliklərlə müşayiət olunur. Beləki, nümunələrin standartlaşdırılması (alınma vaxtı, saxlanma temperaturu, preanalitik mərhələdə dəyişikliklər) nəticələrin təkrar olunmasına bilavasitə təsir edir. Analitik platforma seçimi isə ( $^1\text{H}$  NMR, LC-MS, GC-MS və ya kombinasiyası) aşkarlanan metabolitlərin spektrini və həssaslığı müəyyən edir [7]. Yüksəkölçülü (high-dimensional) məlumatlar üçün çoxölçülü statistik metodlar (PCA, PLS-DA və s.), eləcə də maşın öyrənməsi alqoritmləri tələb olunur [2,8,10]. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında gestasiya yaşı, antenatal və postnatal müalicə, yanaşı patologiyalar kimi amillər metabolik profili dəyişə bilər və bu

	<p>nəticələrin şərhini çətinləşdirir [3,6]. Bütün bu məhdudiyyətlərə baxmayaraq, müxtəlif tədqiqatlardan nəticələrinə əsasən vahid analiz standartlarının tətbiqi, metabolik biomarkerlərin öyrənilməsini klinik cəhətdən informativ və spesifik olmasını açıqlayır.</p> <p>Metabolomların tədqiqinin nəticələrinin neonatal reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində gündəlik praktikaya inteqrasiyası üçün bir neçə mərhələnin həyata keçirilməsinin zəruri olması müasir ədəbiyyatlarda öz əksini tapır. Beləki, ilk olaraq perspektivli biomarkerlərin tədqiqat səviyyəsində təsdiqi (“discovery və validation” kohortları) edilməlidir. Daha sonra bu biomarkerlərə əsaslanan risk skorları və ya proqnostik modellərin (məsələn, BPD və ya ağır RDS riski üçün) işlənilib hazırlanması vacibdir. Nəhayət, sürətli və klinik şəraitdə tətbiqi mümkün olan test sistemlərinin (məs., “point-of-care” formatında) yaradılması vacibdir [4,6,9].</p> <p>Beləliklə, metabolomların tədqiq olunması sağlam və xəstə yenidoğulanlarda metabolit profilini müqayisə etməyə imkan verməklə yeni diaqnostik və proqnostik biomarkerlərin müəyyən olunmasına zəmin yaradır. Hər bir yenidoğulanda onun metabolik göstəricilərinə əsaslanaraq, müalicənin fərdi aparılmasına və monitorinq planlarının optimallaşdırılmasına imkan yaradır.</p>
<p><i>Vəzifələr</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe zamanı lipid və amin turşu metabolomlarının klinik təzahürlərinin təhlil etmək.</li> <li>2. Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid metabolomu üzrə əsas göstəricilərin Fosfatidilxolin , Fosfatidilqliserol, Fosfatidiletanolamin, Triasilqliserinlər , Sərbəst yağ turşuları , Karnitin və asil-karnitin törəmələri,</li> </ol>

	<p>Malondialdehid, 4-hidroksinonenal, İzoprostanlar, fosfatidilxolin, fosfatidilqliserol, öyrənilməsi</p> <p>3. Amin turşusu metabolomlarından qlütamin, qlütamat , qlisin , sistinin tədqiq edərək, onların tənəffüs patologiyasının ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqəsini müəyyənləşdirmək.</p> <p>4. Lipid və amin turşusu metabolitləri arasındakı statistik əlaqələri təhlil etmək</p> <p>5. Metabolomik göstəricilərin klinik proqnostik dəyərini müəyyənləşdirmək, tənəffüs patologiyasının erkən diaqnostikası və müalicə nəticələrinin proqnozlaşdırılması üçün alqoritm hazırlamaq</p>
<p><b><i>Orijinallıq (yeniliyi)</i></b></p>	<p>1. Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid və amin turşu metabolomlarının qarşılıqlı inteqrasiyalı təhlili aparılaraq, bu sistemlər arasında molekulyar qarşılıqlı əlaqə mexanizmləri elmi əsaslarla izah ediləcəkdir.</p> <p>2. Metabolom profillərində baş verən dəyişikliklərin, surfaktant biosintezinə və alveolların stabil saxlanması göstərdikləri təsir mexanizmləri ilk dəfə kompleks şəkildə öyrəniləcəkdir.</p> <p>3 Tədqiqat nəticəsində metabolomlar arasında güclü korrelyativ əlaqənin olmasının aşkar edilməsi , tənəffüs patologiyaları zamanı hüceyrə membranlarının zədələnməsini, metabolomik göstəricilərdə əldə olunan dəyişikliklərlə açıqlanılacaqdır</p> <p>4. Əldə olunan nəticələr əsasında tənəffüs patologiyalarının ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək və</p>

	müalicə effektini izləmək üçün metabolomik marker alqoritmi hazırlanılacaqdır.
<i>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</i>	<p>1. Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe yenidoğulanlarda tənəffüs patologiyalarının erkən diaqnostikası və proqnozlaşdırılması üçün lipid və amin turşu metabolomlarının yoxlanılması, əlavə diaqnostik marker sayılmaqla yarana bilən ağırlaşmaların erkən qarşısının alınmasına zəmin yaradacaqdır.</p> <p>2. Metabolomların biomarkerlər kimi monitorinqini aparmaq, praktik həkimlər üçün tənəffüs patologiyalarının gedişinin dinamikasını izləməyə, müalicəyə fərdi yanaşılmasına imkan verəcəkdir.</p> <p>3. Əldə edilən məlumatlar əsasında neonatal intensiv terapiya bölmələrində oksidativ stressə qarşı yönəldilmiş antioksidant və metabolik dəstək strategiyalarının hazırlanması mümkün olacaqdır.</p> <p>4. Tədqiqatın nəticələrindən tərtib olunan alqoritm yenidoğulanlarda tənəffüs patologiyalarının erkən diaqnostikasına və xəstələrin vəziyyətlərinin obyektiv qiymətləndirilməsinə zəmin yaradacaqdır.</p>
<i>Maddi və texniki imkanlar</i>	İşin icrası üçün bütün maddi və texniki avadanlıqlar mövcuddur.
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</i>	Tədqiqat işi ATU Tədris Cərrahiyyə klinikası
<i>İşə başlama vaxtı</i>	2025-ci il
<i>İşin bitirmə vaxtı</i>	2029-cı il
<i>İşin müddəti</i>	4 il
<i>İşin mərhələləri</i>	<b>I mərhələ (2025-2026-cı il)</b>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Problemin təhlili və ədəbiyyat mənbələri ilə iş</li> <li>2. Dissertasiya işinin mövzusunun təsdiqi.</li> <li>3. Şəxsi materialların toplanılması, sistemləşdirilməsi və təhlili.</li> <li>4. Tədqiqat nəticələrinə əsasən elmi məqalələrin, tezislərin dərc edilməsi .</li> </ol> <p><b>II mərhələ (2026-2027-cü il)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anadangəlmə pnevmoniya və tranzitor taxipnoe olan yenidoğulanlarda lipid və amin turşusu metabolomlarının tədqiqi.</li> <li>2. Tədqiqat nəticələrinə əsasən elmi məqalələrin, tezislərin dərc edilməsi .</li> <li>3. Əldə olunan nəticələrin statistik işlənməsi</li> </ol> <p><b>III mərhələ (2027-2028-cü il)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Problemə uyğun elmi konfranslarda məruzə ilə çıxış etmək</li> <li>2. Tədqiqat nəticələrinə əsasən elmi məqalələrin, tezislərin dərc edilməsinin davam etdirilməsi .</li> </ol> <p><b>VI mərhələ (2028-2029-ci il)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dissertasiyanın tərtibi.</li> <li>2. Dissertasiya işinin sınaq müdafiyyəsi.</li> <li>3. Dissertasiya işinin son variantının hazırlanması və aprobeasiya edilməsi.</li> <li>4. Dissertasiya işinin müdafiyyəsi</li> </ol>
<i>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</i>	Başlanğıc, klinik materiallar toplanır, iş davam edir
<i>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</i>	Material üzərində işlənir
<i>Ədəbiyyat</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Villamor-Martínez E, Fumagalli M, Mohammed Rahim OM, et al. Metabolomics in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. <i>Pediatr Res.</i> 2020;87(6):1142-54.</li> <li>2. Cambonie G, Rigonnot L, Bresson J, et al. Multi-omics approaches in neonatology: from bench to bedside. <i>Front Pediatr.</i> 2021;9:673134.</li> </ol>

3. Dessì A, Zinellu A, De Angelis M, Fanos V. The application of metabolomics in neonatal medicine: a review. *Metabolites*. 2020;10(11):483.
4. Mulder TA, de Jongh FH, Bos LD, et al. Metabolomic profiling in premature infants at risk for bronchopulmonary dysplasia: current evidence and future perspectives. *Front Pediatr*. 2021;9:640127.
5. Reyes-Lagos JJ, Sosa-Macias M, Vázquez-Rosales JG, et al. Maternal metabolomic signatures associated with preterm birth and neonatal complications: a prospective study. *Sci Rep*. 2021;11:17954.
6. Giallourou N, Medipally D, Liew Z, et al. Longitudinal urine metabolomics in preterm infants: associations with feeding patterns and clinical outcomes. *Metabolites*. 2022;12(3):219.
7. Zhang H, Wang Y, Liu X, et al. Early metabolomic profiling in very preterm infants and subsequent development of bronchopulmonary dysplasia. *BMC Med*. 2022;20:140.
8. Huynh J, Dawson JA, Lai CT, et al. Maternal plasma metabolome and risk of neonatal respiratory morbidity in late preterm and term infants. *J Pediatr*. 2023;256:38-46.e3.
9. Rinaldi M, Piemontese P, De Curtis M, et al. Integrating metabolomics with clinical data to predict complications in very low birth weight infants: a pilot study. *Nutrients*. 2021;13(9):3124.
10. De Angelis M, Piras C, Raffaelli W, et al. Machine-learning integration of metabolomic and clinical data for prediction of neonatal sepsis and respiratory complications. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1167421.
11. Alex J Ashenden , Ayesha Chowdhury , Lucy T Anastasi , Khoa Lam et al. The Multi-Omic Approach to Newborn Screening: Opportunities and Challenges DOI: [10.3390/ijns10030042](https://doi.org/10.3390/ijns10030042) *Int J Neonatal Screen* 2024 Jun 21;10(3):42
