

**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQIQATLARIN
ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru adını almaq üçün Dissertasiya işinin annotasiyası
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Perinatal ensefalopatiyası olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin təşəkkülü
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Perinatal ensefalopatiya
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin I Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi Şurasının sayılı protokolundan çıxarış
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	03.07.2019-cu il
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Etik Komitəsinin 27.06.2019-ci il tarixli 07 sayılı protokolundan
<i>İxtisas şifri</i>	3220.01
<i>İxtisasın adı</i>	“Pediatriya”
<i>İcrasının statusu</i>	Dissertant
<i>İcracı</i>	Abbasova Zabitə Nadir qızı
<i>Təvəllüdü</i>	04.03.1971
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	Bakı Medikal Plaza klinikası, pediatr
<i>Əlaqə</i>	e-mail: zabita_mamedova@mail.ru
<i>Elmi rəhbər</i>	Professor, t.e.d. Həsənov Səfixan Şamil oğlu, Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, +(994)50 611 49 93, sefixan.hesenov@gmail.com
<i>Elmi məsləhətçi</i>	
<i>Sponsor</i>	Abbasova Zabitə Nadir qızı
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı ş. Bəsti Bağirova 15, tel-(012) 594 79 06
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	
<i>Şəhər və il</i>	Bakı 2019
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	

Maraqların toqquşması

yoxdur

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Perinatal ensefalopatiyası olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin təşəkkülü
<i>Problem</i>	Neonatal infeksiyon-iltihabi patologiya böyük qrup olaraq müxtəlif nazoloji formaları birləşdirən 25-30%-ə yaxın iltihabi-septik strukturlu xəstəlikləri təşkil edir və bu nisbət artmaqda davam edir.
<i>Məqsəd</i>	Vaxtından əvvəl doğulmuş perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda 1 yaş qədər dövrdə dinamikada antimikrob peptidlərin təşəkkülünün öyrənilməsi.
<i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i>	Tədqiqata perinatal ensefalopatiya (PE) fonunda irinli-septiki xəstəliyi olan 60 vaxtından əvvəl doğulmuş, PE olan 30 vaxtından əvvəl doğulmuş uşaq daxil ediləcək. nəzarət qrupunun 30 şərti-sağlam vaxtından əvvəl doğulmuş uşaq təşkil edəcəkdir. Xəstələrdə rutin diaqnostik müayinələrdən əlavə neyrosonografiya və qarın boşluğunun ultrasəs müayinəsi aparılacaq, immun-biokimyəvi markerlər öyrəniləcəkdir.
<i>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</i>	Ümumi qəbul edilmiş müayinə üsullarının nəticələri; yeni şüa-diaqnostika üsullarının nəticələri katelisidin LL-37 və β-defensinin səviyyəsi, bakterioloji müayinə.
<i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları</i>	Qanın biokimyəvi göstəriciləri, CRZ, bilirubin və onun fraksiaları, TQM göstəriciləri.
<i>Açar sözlər</i>	1 yaşa qədər vaxtından əvvəl doğulanlar, ensefalopatiya, antimikrob peptidlər.
<i>Obyektinə görə işin növü</i>	Klinik tədqiqat.
<i>Məqsədinə görə işin növü</i>	Diaqnostik.
<i>Vaxta görə işin növü</i>	Prospektiv
<i>Klinik tədqiqatın modeli</i>	Müşahidə, xəstə-kontrol.
<i>Obyekt – xəstələr (material)</i>	Tədqiqata PE fonunda İSX olan 60 vaxtından əvvəl doğulmuş, ancaq PE olan 30 VƏD uşaq və 30 şərti sağlam VƏD uşaq cəlb ediləcək.
<i>Daxil etmə kriteriyaları</i>	PE fonunda İSX diaqnozu qoyulmuş vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar.
<i>Çıxarma kriteriyaları</i>	Vaxtında doğulmuş (hestasiya yaşı >37 həftə) İSX olan uşaqlar tədqiqata daxil edilməyəcək.
<i>Randomizasiya üsulu</i>	Müdaxiləsi, tək gizli, müraciət sırası ilə.
<i>Müdaxilənin növü</i>	Diaqnostika.
<i>Müdaxilənin açıqlaması</i>	Biokimyəvi markerlərin immunferment üsulu ilə təyini (Human LL-37 ELİSA test.kit.)
<i>Statistik və riyazi işləmlər</i>	Tətbiqi paketdən (Windows 2007, MS Excell v. 7.0.) istifadə olunacaq.
<i>Aktuallığı</i>	Yenidoğulanlarda baş beynin perinatal zədələnməsi

neonatal xəstələnmə və ölüm strukturunda yüksək çəkiyə malik olduğu üçün müasir pediatriyanın vacib problemlərindəndir [.....].

Yenidoğulan uşaqların xəstələnmələri arasında mərkəzi sinir sisteminin (MSS) hipoksik zədələnmələri 65-80% təşkil edir; vaxtından əvvəl doğulan (VƏD) uşaqlarda baş beynin perinatal zədələnmələri daha çox rast gəlinir [.....].

Hazırda perinatal texnologiyanın inkişafı ilə əlaqədar olaraq (VƏD) uşaqlarda irinli-septiki xəstələrin (İSX) aktual problem olaraq qalır. İSX-nin inkişaf ehtimalı stasionarda uzun müddət qalma, invaziv proseduraların tez-tez istifadə olunması və 32 həftədən az hestasiya yaşı ilə korrelyasiyaya malikdir [.....].

Son illər müəyyən edilmişdir ki, neonatal sepsis və postnatal pnevmoniya perinatal hipoksemiyalı uşaqlarda daha çox rast gəlinir [.....]. Yenidoğulanlarda İSX-nin inkişafının və şəraitini təyin edərkən müəyyən edilmişdir ki, onlar arasında perinatal ensefalopatiyalı VƏD yüksək yer tutur. Vaxtından əvvəl doğulma ilə perinatal ensefalopatiyanı müştərək rast gəlməsi yenidoğulanlarda və 1 yaşa qədər uşaqlarda İSX-nin mühüm qeyri-qənaətbəxş premorbid fonu hesab edilir.

Elmi nailiyyətlərin müasir mərhələsində uşağın İSX-dən qorunmasında genetik determinə olunmuş immun cavabın rolu sübut olunmuşdur. Anadangəlmə immun sisteminin vacib komponentlərindən biri antimikrob peptidlər-katolisidin və defensinlərdir [.....].

Bu antimikrob peptidlər geniş spektr mikroorqanizmlərə o cümlədən qranmüsbət və qranmənfi bakteriyalar, ş göbələklər və bir sıra virusa qarşı səmərəli təsir göstərirlər [.....].

Son illər yenidoğulanlarla MSS-nin perinatal zədələnmələri və somatonevroloji patologiyalar zamanı İSX-də immun cavabın vəziyyəti öyrənilmişdir; perinatal ensefalopatiyalı VƏS uşaqlarda antimikrob peptidlərin səviyyəsi öyrənilməmişdir. Bu uşaqlarda İSX-dən əvvəl və sonra xəstəlik zamanı infeksiyaəleyhi müdafiənin parametrləri az öyrənilmişdir. Perinatal ensefalopatiyası olan VƏD uşaqlarda antimikrob peptidlər vəziyyəti 1 yaşa qədər dövrdə dinamikada öyrənilməmişdir.

Bütün göstərilənlər hazırki işin aktuallığını təsdiqləyən və aparılmasını dikte edir.

Vəzifələr

- perinatal ensefalopatiyalı VƏD uşaqlarda antenatal risk faktorlarının müəyyən edilməsi;

	<ul style="list-style-type: none"> - perinatal ensefalopatiyalı VƏD uşaqlarda İSX-nin üstünlük təşkil edən nozoloji formalarının aşkar edilməsi; - perinatal ensefalopatiyalı VƏD uşaqlarda 1 yaşa qədər dövrdə dinamikada LL-37 katellisidinin səviyyəsinin təyin edilməsi; - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda 1 yaşa qədər dövrdə dinamikada fekal β-defensinin konsentrasiyasının təyin edilməsi; - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda İSX-nin inkişafının proqnozlaşdırılması.
<i>Orijinallıq (yeniliyi)</i>	<p>İlk dəfə:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda İSX-nin inkişaf etdiyi fonda neonatal dövrdə daha informativ klinik-laborator meyarlar təyin ediləcək; - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda qan zərdabında LL-37 katelesidinin İSX-nin inkişafının proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyəti müəyyənləşdiriləcək; - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda İSX-nin inkişafı və nəticəsinin proqnostik alqoritmi β-defensinin konsentrasiyasına əsasən hazırlanacaq.
<i>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Perinatal ensefalopatiyalı VƏD uşaqlarda İSX-nin klinik gedişinin xüsusiyyətləri, erkən diaqnostikası, fəsadlar və nəticələr öyrəniləcək; - VƏD uşaqlarda perinatal ensefalopatiya fonunda İSX-nin müalicəsinin klinik-immunoloji qiyməti veriləcək; - VƏD perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda inkişafının və nəticəsinin proqnostik alqoritmi praktik neonatologiya üzrə hazırlanacaq.
<i>Maddi və texniki imkanlar</i>	Reaktivlər iddiaçı tərəfindən əldə ediləcək.
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</i>	K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu.
<i>İşə başlama vaxtı</i>	2019
<i>İşin bitirmə vaxtı</i>	2022
<i>İşin müddəti</i>	3 il
<i>İşin mərhələləri</i>	<p>2020-ci ildə planlaşdırılan iş:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Problemin ədəbiyyatda öyrənilməsi dərəcəsinin analizi. - Tədqiqat üçün fərdi tibbi kartların işlənməsi.

	<ul style="list-style-type: none"> - Perinatal patologiya ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqların statistik analizinin aparılması. - Sağlam qrupun tədqiqi. - Tədqiqat üçün lazım olan reaktiv və sensorların sifarişi. <p>2021-ci ildə planlaşdırılan iş:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ədəbiyyat toplanması və tədqiqi, məqalənin çapa hazırlanması. - Toplanmış ədəbiyyatın təhlili və ədəbiyyat icmalının hazırlanması, materialların əsasında cədvəl, diaqram və qrafiklərin işlənməsi və təhlili. - Tədqiqat materialının toplanması. - Materiallar əsasında cədvəl, diaqram və qrafiklərin işlənməsi və təhlili. - Sağlam qrupun tədqiqi. <p>2022-ci ildə planlaşdırılan iş:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toplanmış materialların sistemləşdirilməsi, qruplaşdırılması və təhlili, statistik analizi və təhlili. - Nəticə və praktik tövsiyələrin hazırlanması. - Dissertasiya işinin fəsilələrinin formalaşdırılması və yazılması. - Dissertasiya işinin nəticələrinin tətbiqi. - Dissertasiya işinin və sənədlərin ilkin müzakirəyə hazırlanması.
<p><i>Ədəbiyyat</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Володин Н.Н. Неонатология национальное руководство. Кр.Изд.Москва; ГЭОТАР медиа 2014, 896с. 2. Зарубин А.А., Михеева И.А., Филиппов Е.С. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных с тяжелой асфиксии. Бюлл.ВСНЦ, СО РАМН 2017, т.1,№2 (114). 3. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. –3-е.изд.- М.:МЕД пресс инф., 2012, 352с. 4. Мусин Х.Г. Антимикробные пептиды-потенциальная замена традиционным антибиотикам. Инфекция и иммунитет. 2018. Т.8, №3, с.295-308. 5. Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Чаша Т.В., Турова А.В. Экспрессия паттерн-распознающих рецепторов моноцитами и нейтрофилами

недоношенных новорожденных различных сроков гестации. Современные проблемы науки и образования. 2014, №6.

6. Федорова Л.А. особенности психомоторного развития и методы реабилитации недоношенных детей после выписки. Вест.соврем.клинич.медицины, 2014, 7161, с.62-63.
7. Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности Российской Федерации. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016, №5(4), с.589-594.
8. Fattuoni C., Palmas F., Noto A. e.a. Perinatal asphyxia: a review from a metabolomics perspective. *Molecules*, 2015: 2014: 7000-7016.
9. Fleishmann-Strurek C., Goldfarb D.M., Schlattmann P.;Reinhart K., Kisson N. the global burden of pediatric and neonatal sepsis a systematic review. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018: 6(3). 223-230.
10. Hassan M.J., Cheng F.L., Mohd Y.M.Y., Rukumani D.V. e.a. Antimicrobial activity of novel synthetic peptides derived from indolicidin and ranalexin against streptococcus pneumonia. *PloS One*, 2015, v.10 (6).
11. Lim H.S., Chun S.M., Soung M.G., Kim j. Antimicrobial efficacy of arnulysin –derived synthetic peptides in acne vulgares. *Int.J.Dermatol*.2015, vol 54(7), pp.853-862.
12. Esposito S., Patria M., Tagliabue C. CAP in children European respiratory monograph:Community acquired pneumonia 2014.p.130-139.
13. ERS Handbook: Pediatric Respiratory Medicine /Редакторы:Е.Eber, F.Midulla, 2013,719 p.
14. Jacobs S.E., Berq M., Hunt (2013). Cooling for newborns with hypoxic ischemic ebcepalopathy. *Cochrane Database syst.Rev*.1.CD 003311.
15. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. the Third international Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shok (Sepsis-3) *JAMA* 2016;315(8), 801-10.
16. Otvos L. Jr. Immunomodulatory effects of anti-microbial peptides *Acta Microbiol.immunol.Hung*, 2016, vol.19. pp.1-21.
17. Rohde G.G.U. The role of viruses in CAP //European of respiratory monograph. 63: Community-

	<p>acquired pneumonia. 2014. P.34-87.</p> <p>18. Tonk M., Vilcinskas A., Rahnamaeia M. Insect antimicrobial peptides: potential tools for the prevention of scin cancer. Applied Microbiology Biotechnology, 2016, vol 100. Pp 7397-7405.</p> <p>19. Wan M., van der Does A.M., Tang X., lidbom L. antimicrobial peptide LL-37 promotes bacterial phagocytosis by human macrophages. J.Leukoc. Biol.,2014, vol.95(6).pp.971-981.</p>
Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti	Materialların toplanması mərhələsindədir.
İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr	Ədəbiyyat icmalı çapa təqdim edilib.
Abstrakt (Azərbaycanca)	
İşin adı:	Perinatal ensefalopatiyası olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin təşəkkülü
Problem:	Neonatal infeksiyon-iltihabi patologiya böyük qrup olaraq müxtəlif nazoloji formaları birləşdirən 25-30%-ə yaxın iltihabi-septik strukturlu xəstəlikləri təşkil edir və bu nisbət artmaqda davam edir.
Məqsəd:	Vaxtından əvvəl doğulmuş perinatal ensefalopatiyalı uşaqlarda 1 yaş qədər dövrdə dinamikada antimikrob peptidlərin təşəkkülünün öyrənilməsi.
Material və metodlar:	<p>Tədqiqat metodları:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnestik göstəricilər (anaların mamalıq-ginekoloji və ekstraginekoloji anamnezləri); - Kliniki-nevroloji müayinə; - Qanın ümumi analizi; - Qanın biokimyəvi göstəriciləri: bilirubin və onun fraksiyaları, C-reaktiv zülalı, TQM göstəriciləri; - Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası, neyrosonoqrafiya, daxili orqanların USM-si; - İmmunferment müayinə vasitəsilə (Human LL-37 ELİSA test kit. Hycult biotech, Niderland) LL-37 katelisinin və β-defensin səviyyəsinin kəmiyyətə təyini; - INFANIB şkalasına görə (İnfant Neurological International Battery) nevroloji statusunun qiymətləndirilməsi. <p>“Windows, 2007, MS Exel” tətbiqi paketdən istifadə olunan statistik tədqiqat metodları. v.7.o.</p>

Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:	Ümumi qəbul edilmiş müayinə üsullarının nəticələri; yeni şüa-diaqnostika üsullarının nəticələri katelisidin LL-37 və β -defensinin səviyyəsi, bakterioloji müayinə.
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:	Qanın biokimyəvi göstəriciləri, CRZ, bilirubin və onun fraksiaları, TQM göstəriciləri.
Açar sözlər:	1 yaşa qədər vaxtından əvvəl doğulanlar, ensefalopatiya, antimikrob peptidlər, İNFANİB şkalası.
İşin növü və dizaynı:	Klinik. Prospektiv. Müşahidə (xəstə-kontrol).
Abstract (in english)	
Name of study:	Formation of antimicrobial peptides of premature children with perinatal encephalopathy.
Background:	<p>Perinatal injuries of the brain in newborn are an important problem of modern pediatrics in connection with the high specific weight of this pathology in structure of neonatal incidence and mortality (2,3,14).</p> <p>Among diseases of newborn children hypoxemic damages of central nervous system are made by 65-80%, and significant specific weight of perinatal injuries of the brain is revealed at premature infants (1,6,8).</p> <p>Now in connection with development of perinatal technologies the acute relevance is gained by a problem of the it is purulent-septic diseases (PSD) from premature infants. Probability of development of PSD correlates with duration of stay in a hospital, frequency of holding invasive procedures and gestational age up to 32 weeks (7,15).</p> <p>In recent years it became obvious that neonatal sepsis and post-natal pneumonia often develop in children with a perinatal anoxemia (9,12). When determining risk group of the newborns and conditions contributing to the development of PSD it is established that among them the high percent is made prematurely born with perinatal encephalopathy. The prematurity combination to perinatal encephalopathy is the most adverse premorbidal background is purulent - septic pathology at newborns and children of the first year of life.</p> <p>At the present stage of scientific achievements the role of genetically determined immune response in protection of the child against PSD is proved. One of components of the congenital system of immunity are antimicrobial peptides-kateletsidin and defensins (4,10,11). These antimicrobial peptides are effective against a wide range of</p>

	<p>microorganisms, including gram-negative and gram-positive bacteria, fungi and a number of viruses (16,18,19).</p> <p>In recent years in the carried-out scientific works the condition of an immune response during PSD is studied, at perinatal damages of central nervous system and also at newborns with somatoneurologic pathology (5,15,17).</p> <p>However, the parameters of anti-infectious protection reflecting their change to in time and after the postponed PSD of the neonatal period at premature children are still a little studied; there are not enough data on anti-infectious protection of an organism of premature children with encephalopathy, are not studied the content of antimicrobial peptides in premature children with perinatal encephalopathy in dynamics of the first year of life.</p> <p>All this dictates need of carrying out this work.</p>
Objective:	60 premature newborns will enter a research with it is purulent - septic diseases against the background of perinatal encephalopathy and 30 prematurely born with perinatal encephalopathy. The control group will be made by 30 healthy children of the first year of life.
Material and methods (patient groups and interventions):	<ul style="list-style-type: none"> - anamnestic indicators (the obstetrician - gynecologic and the extragynecologic anamnesis of mother); - clinic and neurologic inspections; - simple blood count; - biochemical indicators of blood: bilirubin and its fractions, S-reactive protein, indicators of pH; - a thorax X-ray analysis, a neurosonography, ultrasonography of internals; - quantitative determination of level of a katelitsidin of LL-37 and β-defensin-by means of an enzyme immunoassay (Human LL-37 ELISA test kit. Hycult biotech, Netherlands); - assessment of the neurologic status by a scale of INFANIB (Infant Neurological International Battery); - statistical methods of a research with use of an applied package "Windows, 2007, MS Exel. v. 7.o."
Primary outcome:	Premature newborns (gestational age of 36 weeks and below) with it is purulent - septic diseases against the background of perinatal encephalopathy.
Secondary outcome:	Full-term (gestational age of 37 weeks and above) newborns with it is purulent - septic diseases, congenital malformations.
Key words:	Premature infant during first year of life, encephalopathy,

	antimicrobial peptides, INFANIB scale.
<i>Study type and design:</i>	