

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ KÖRPƏLƏRDƏ NEKROTİK ENTEROKOLİTİN İNKİŞAFINDA TLR2 VƏ TLR4-ÜN EKSPRESSİYA SƏVIYYƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏSİ.

Əliyeva A.M., Quliyev N.C.

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda nekrotik enterokolit (NEK) xəstəlmə və ölümün əsas səbəbidir. Xəstəliklərin profilaktikası və müalicəsində indiyə qədər əhəmiyyətli nailiyyətlər əldə edilsə də, NEK ilə bağlı xəstəlmə və ölüm səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməyib. Nekrotik enterokolitin inkişafına təsir edən amillərin müxtəlifliyinə baxmayaraq, vaxtından əvvəl doğulma nekrotik enterokolitin inkişafı üçün ən əhəmiyyətli risk faktoru hesab olunur.

Bu tədqiqat vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə TLR2 və TLR4 ekspressiya səviyyələrini müəyyənləşdirməyə yönəldilmişdir. Araşdırmaya 50 vaxtından əvvəl doğulmuş uşaq (xəstə: 40, kontrol: 10) daxil edilmişdir. TLR2 və TLR4 ekspressiya səviyyəsi RT-qPCR üsulu ilə təhlil edilmişdir. Körpələrin doğum ağırlığı (q), hestasiya yaşı (həftələrlə), ananın yaşı (illər), atanın yaşı (illər), HGB (g/ dl) və WBC ($\times 10^9 / l$) arasında fərq olmadığı halda, RBC ($\times 10^{12}/l$) NEK qruplarında əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu aşkar edilmişdir ($p < 0,05$). Yenidoğulmuşlarda TLR2 və TLR4 genlərinin ekspressiyasının nisbi səviyyələrinin (\log_2) müqayisəsi zamanı, iki qrup arasında əhəmiyyətli fərq olduğu müəyyən edilmişdir (1500 q-dan az, $p < 0,001$). TLR4-ün ekspressiyasının nisbi səviyyələri ($2^{\wedge} - ddCt$, 1500 q-dan çox) sağlam qrupla müqayisədə NEK-li xəstə qrupunda daha yüksək, TLR2-nin ekspressiyasının nisbi səviyyəsi isə ($2^{\wedge} - ddCt$, 1500 q-dan çox) sağlam qrupda daha yüksək idi.

Açar sözlər: nekrotik enterokolit, TLR2, TLR4, immun sistemi, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr.

Nekrotik enterokolit (NEK) vaxtından əvvəl doğulan körpələrin mədə - bağırsaq sisteminin ciddi bir xəstəliyi olub, yüksək xəstəlmə və ölüm göstəricilərinə malikdir, bağırsağın iltihabı və nekrozu ilə xarakterizə olunur [1,2]. NEK, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə mədə-bağırsağ xəstəliklərindən ölümün əsas səbəbidir və doğum zamanı çox aşağı bədən çəkisi olan yenidoğanların 5-12% - də rast gəlinir [3]. Bildirilmişdir ki, yenidoğulmuşların intensiv terapiya şöbələrində NEK - in rastgəlmə tezliyi 1-5%, həmçinin ölüm göstəricisi 15-30%, xəstəlmə səviyyəsi isə 20-40% təşkil edir [4].

Hesab edilir ki, nekrotik enterokolitin inkişafında bir sıra amillər müəyyən rol oynayır, lakin onun dəqiq etiologiyası hələ də məlum deyil. Vaxtından əvvəl doğulma NEK-in inkişafı üçün ən mühüm risk amilidir və 1000 qramdan az kütlə ilə doğulan körpələrdə daha çox rast gəlinir [5]. Bundan əlavə, bağırsağın işemiyası, yetişməmiş bağırsağın quruluşu, bakteriyal proliferasiya, həmçinin süni qida və enteral bəslənmənin NEK-in inkişafına səbəb olan

amillər olduğu bildirilir [6]. Yetişməmiş bağırsağ-epitelial baryerin zəifləməsinə, natamam immun cavaba və damarların inkişaf və tonusunun dəyişməsinə gətirib çıxarır. Yetişməmiş epitelial baryerə, zəif inkişaf etmiş immun sistemə malik körpələrdə qeyri-adekvat reaksiya ilə doğuş, erkən süni qidalanma, antibiotikoterapiyanın təsiri ilə formalaşmış mikrobiotanın təsirinə görə bağırsağın iltihabı yaranır və sepsisə gətirib çıxara bilər [7]. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə qeyri-sabit iltihabonu reaksiyanın başlamasına səbəb olan dəyişmiş bağırsağ kolonizasiyası (xüsusilə qram neqativ bakteriyalarla) bağırsağın mukozasının məhvəsinə səbəb olur ki, bu da NEK-ə gətirib çıxaran yollardan biridir [8]. NEK-in inkişafı demək olar ki, əsasən vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar ilə məhdudlaşır [9]. NEK adətən doğumdan sonra 8-10 gün ərzində qram-mənfi bakteriyalar və digər mikroorqanizmlər vaxtından əvvəl doğulmuş uşağın bağırsağını kolonizə edən dövrdə inkişaf edir.

TLR-lar ilkin infeksiyanı aşkar etmək üçün unikal bir qabiliyyətə malikdir və iltihab reak-

siyalarının ən güclü induktorlarıdır [11]. Əksər qram-mənfi bakteriyaların lipopolisaxaridləri tərəfindən törədilən iltihaba qarşı sahibini qorumaqda TLR4 həlledici rol oynadığı halda, qram-müsbət bakteriyalar lipopeptidləri və digər komponentlərin siqnallarını əsasən TLR 2 vasitəsilə (TLR1 və ya TLR6 ilə yanaşı) həyata keçirir [12].

Araşdırmalar göstərir ki, TLR, xüsusilə TLR2 və TLR4 NEK-in patogenezinə əsas rol oynayır. TLR2 və TLR4-ün mRNT ekspresiyası NEK-li siçovullarda artırılmışdır. Yetkin-sizlik, proteinlə zəngin süni qida və hipoksiya-reoksigenasiya prosedurunun birləşməsi selikli qişanın NEK-ə uyğun patoloji zədələnməsinə səbəb olduğu, həmçinin TLR2 –nin yüksək ekspresiyası, selikli qişanın zədələnməsi ağırlığı ilə korrelyasiya etməsi aşkar edilmişdir [10,13]. TLR4 NEK-in patogenezinə əsas rol oynayan ən əhəmiyyətli yollardan biridir və vaxtından əvvəl doğulanlarda bağırsaqlarda zədələnmə və bərpa arasındakı balans tənzimləyir. Hesab edilir ki, vaxtından əvvəl doğulmuşların bağırsağının epitelində iltihabonu və iltihab əleyhinə siqnallarının ötürülməsi arasında TLR4-əlaqəli tarazlığın pozulması NEK-in inkişafına gətirib çıxarır [14]. TLR4 ekspresiya səviyyələri vaxtında doğulmuş uşaqlarda doğulduqdan sonra qısa müddətdə azalır. Vaxtında doğulmuş uşaqlarda TLR4 səviyyəsi iltihabonu reaksiyaya səbəb olmur, lakin nazik bağırsaqlarda normal mikrob kolonizasiyasını təmin edir. Lakin, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda TLR4-ün səviyyəsi həm doğulduqdan əvvəl, həm də sonra yüksək səviyyədə qalır. Bu, körpələrdə bakterial translokasiyaya, sepsisə və NEK-in inkişafına səbəb olur [15, 16].

TLR2 və TLR4 insan dölünün enterositlərində həddən çox ekspresiyaya olunduğu halda, sağlam yaşlı insanlarda TLR2 və TLR4-ün ekspresiyası ya çox aşağı, ya da yox səviyyəsində olur [17]. Qeyd olunur ki, TLR2 və TLR4 ekspresiyası NEK-li körpələrdə dəyişir [18]. Siçovullar üzərində aparılan bir araşdırmada, RT-PCR-nin real vaxtda təhlili nəticəsində TLR2 və TLR4 ekspresiyasının NEK olan siçovullarda artdığını və ananın qidalandırdığı siçovullarda süni qidalandırılanlarla müqayisədə TLR4 səviyyəsinin tədricən azalması müşahidə edildi [19]. Beləliklə, TLR-2 və TLR-4 NEK-in inkişafında əhəmiyyətli bir

rol oynadığı və bağırsağın immun aktivasiyası toxuma zədələnməsindən əvvəl olduğu aşkar edilmişdir [20].

Ədəbiyyatda TLR2 və TLR4 NEK-in patogenezinə rolunun olduğu vurğulanmasına baxmayaraq, tədqiqatlar çox məhduddur və əsasən TLR4-ə yönəldilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi: NEK-li və sağlam vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə TLR2 və TLR4 ekspresiyasını müəyyənləşdirmək və müqayisə etmək olmuşdu.

Tədqiqatın material və metodları:

Tədqiqata 40 NEK-li və 10 şərti sağlam yeni doğulmuş olmaqla, ümumilikdə 50 yeni doğulan daxil edilmişdir.

Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun "Yenidoğulmuşların anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya" şöbəsində və "Vaxtından əvvəl doğulmuşların patologiyası" şöbəsində müalicə olunan uşaqlardan NEK-li xəstələr tədqiqat işi üçün seçilmişdir; nəzarət qrupu üçün onlar 7 saylı doğum evindən seçilərək, Bakıda Genetik Ehtiyatlar İnstitutunda və Türkiyənin Ankara şəhərində DİA GEN laboratoriyasında genetik testlər aparılmışdır. Laborator müayinəsinə nekrotik enterokoliti olan, hamiləliyin 37 həftəsindən az doğulmuş, 2500 q-dan az bədən kütləsi olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar cəlb olunmuşdur. Körpələrin hamısı 2 qrupa bölünmüşdür: xəstə və kontrol. Onlar, öz növbəsində, 2 yarımqrupa bölünmüşdür, kütləsi 1500 q-dan çox və 1500-dən az olan uşaqlar.

Nümunə toplama

Bizim nəzarətimiz altında olan uşaqların vaxtından əvvəl doğulmasını nəzərə alaraq götürülmüş qanın həcmi 0,5 ml təşkil etmişdir.

TLR2 və TLR4 ekspresiya səviyyələrini müəyyənləşdirilməsi.

Genlərin ekspresiya səviyyəsi real vaxtda polimeraz zəncirvari reaksiya (RT-qPCR) üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Bütün mərhələlər temperatur və kontominasiya prinsipləri nəzərə alınmaqla həyata keçirilmişdir.

Statistik təhlil.

Tədqiqat zamanı əldə edilən məlumatlar SPSS 23.0 (Sosial elmlər üçün statistik paket, Inc.,Chicago, Ill, ABŞ) proqramını istifadə edərək təhlil edilmişdir. Nəticələr orta dəyər (X) ± standart kənarçıxma şəklində göstərilir (SD). Statistik əhəmiyyətli səviyyə etibarlılıq intervalı 95% ilə qəbul edilmişdir, p<0,05.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr:

Bu tədqiqata daxil edilmiş 50 yeni doğulmuşdan 40-ı NEK-li xəstə, 10-u kontrol qrupuna daxil edilmişdir. Körpələrin hestasiya yaşına xəstə qrupda $32,4 \pm 2,77$, kontrol qrupda $32,7 \pm 3,33$, doğum kütləsi uyğun olaraq $1673,1 \pm 546,96$ q və $1782,5 \pm 610,22$ q olmuşdur. Körpələrdən 1-üçəm (2%), 11 (22%) ekiz hamiləlikdən, 21 uşaq (42%) ilkin hamiləlikdən, 29-u (58%) təkrar hamiləlikdən doğulmuşdur. 7 (14%) hamiləlik uzunmüddətli sonsuzluqdan sonra ekstrakorporal mayalanma nəticəsində baş vermişdir. Təbii doğuşdan 24 körpə (48%), operativ doğuşdan 26 körpə (52%) doğulmuşdur. Körpələrinin analarının yaşını müvafiq olaraq $29,6 \pm 7,43$ və $30,0 \pm 7,07$ olmuşdur. Körpələrin 42%-i (21 nəfər) oğlan, 58%-i (29 nəfər) qızlardan ibarət olmuşdur.

Erkən neonatal dövrdə 11 körpənin (22%) respirator dəstəyə (SVA, CPAP) ehtiyacı olub. Xəstə qrupdakı uşaqlardan 5-i (9,2%) asfiksiya ilə doğulmuşdur, 12 uşaqda (30 %) sepsis inkişaf etmişdir.

NEK-in I mərhələsi 24 (60%), II mərhələsi 9 (22,5%), III-7 uşaqda (17,5%) müəyyən olunmuşdur.

NEK-in I mərhələdə olan körpələrdən 19 uşağa (79%) ana südü orta hesabla 5-ci gün, II mərhələdə olan körpələrdən 7-sinə (77,6 %) 8-9-cu gün, III mərhələdə olan 4 uşağa (57 %) 9-cu gündən sonra verilməyə başlanmışdır. Məlum olmuşdur ki, NEK ilə xəstələnen 29 körpə (58%) ilk günlərdən süni qida ilə qidalandırılıbmış. Həyatının ilk gündən ancaq ana südü alan körpələrin sayı 2 (5%) olmuşdur.

NEK ilə xəstə uşaqlardan 7-si (17,5%) cərrahi əməliyyata məruz qalmış, 7 uşaq ölmüş (17,5%), bunlardan 2 uşaq (28,5%) cərrahi əməliyyat keçirmişdir.

NEK ilə yenidoğulmuşlarda HGB, RBC və WBC müvafiq olaraq $18,9 \pm 22,03$ g/dL, $3,9 \pm 0,75 \times 10^{12}/L$ və $12,7 \pm 8,67 \times 10^9/L$; kontrol qrupunda müvafiq olaraq $10,1 \pm 1,59$ g/dL, $3,1 \pm 0,47 \times 10^{12}/L$ və $13,6 \pm 8,45 \times 10^9/L$ təşkil edir. İki qrup arasında HGB və WBC göstəricilərinə əhəmiyyətli fərq olmadığı halda, NEK ilə yenidoğulmuşlarda RBC-nin səviyyəsi NEK olmayan yenidoğulmuşlardan daha yüksək olduğu aşkar edilmişdir ($p < 0,05$).

Cədvəl 1.**Yenidoğulmuşların hemoqram göstəriciləri:**

Variables	Xəstə (n:40)	Kontrol (n:10)	p
	Mean±SD	Mean±SD	
HGB (g/dL)	$18,9 \pm 22,03$	$10,1 \pm 1,59$	0.273
RBC ($\times 10^{12}/L$)	$3,9 \pm 0,75$	$3,1 \pm 0,47$	0.005
WBC ($\times 10^9/L$)	$12,7 \pm 8,67$	$13,6 \pm 8,45$	0.771

$p < 0,05$; T-Test Müstəqil nümunə T-Test

Ümumi RNT-dən mRNA genlərinin ekspressiya edilməsinin təhlili aparılmış bu araşdırmada TLR4 və TLR2 genlərinin NEK-li 1500 q-dan az və 1500 q-dan çox yarımqruplarında və kontrol qruplarının real vaxtda PCR analizləri aparılmışdır (Cədvəl 2 və şəkil 1). Kütləsi 1500 q-dan yuxarı olan NEK qrupunda TLR4 geninin ekspressiya səviyyəsi $-0,24 \pm 2,65$ -dən olduğu halda, kontrol qrupunda $0 \pm 3,59$ təşkil edirdi ($p > 0,05$). Qeyd edildi ki, TLR2 geninin ifadə səviyyəsi kontrol qrupun-

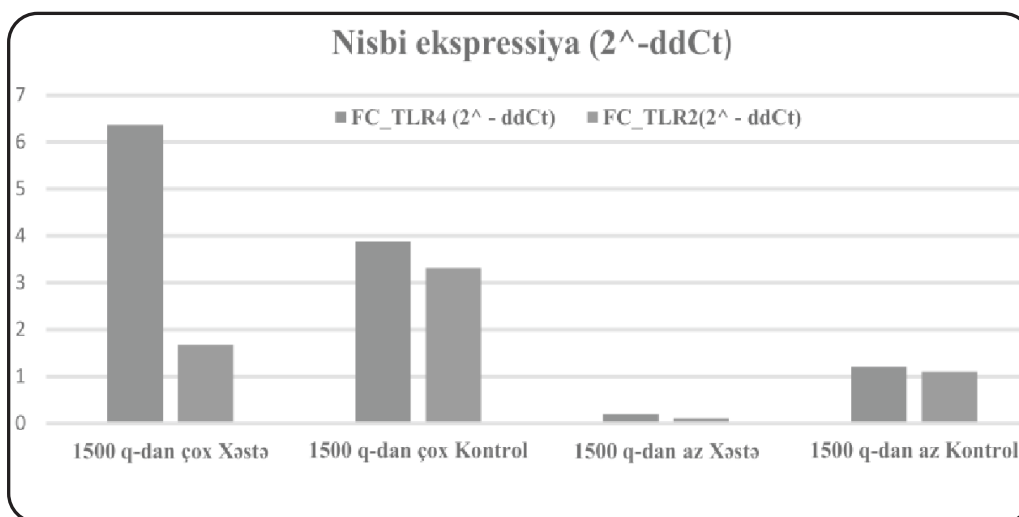
da daha yüksək idi, lakin bu fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildi ($p > 0,05$). 1500 q-dan aşağı olan qrupda TLR4 və TLR2 genlərinin ekspressiya səviyyəsi qruplar arasında fərqlənir ($p < 0,05$). TLR4 geninin ekspressiya səviyyəsi xəstələr qrupunda $-4,81 \pm 4,01$ və nəzarət qrupunda $0 \pm 1,07$ təşkil edib. TLR2 geninin ekspressiya səviyyəsi xəstələr qrupunda $-5,11 \pm 3,27$ və nəzarət qrupunda $0 \pm 0,78$ təşkil edib ($p < 0,05$).

Yenidoğulmuşlarda TLR2 və TLR4 genlərinin ekspressiyasının nisbi səviyyəsi (log2)

	Xəstə (n:20)	Kontrol (n:5)	p
	1500 q-dan çox		
TLR4	-0.24±2.65	0±3.59	0.891
TLR2	-1.22±2.58	0±3.59	0.375
	1500 q-dan az		
TLR4	-4.81±4.01	0±1.07	<0.001
TLR2	-5.11±3.27	0±0.78	<0.001

T-test, p<0,05

Şəkil 1. yenidoğulmuşlarda genlərin ekspressiyasının (2^{-ddCt}) nisbi səviyyələri haqqında məlumatları ümumiləşdirir. Pasiyentlərdə TLR4 nisbi ekspressiyası (2^{-DDCT}) (1500 q-dan çox və 1500 q-dan az) müvafiq olaraq 6,37 və 0,2 təşkil edirdi, sağlam qrupda isə bu dəyərlər 3,87 və 1,20 idi. Digər tərəfdən, TLR2 nisbi ekspressiyası (2^{-ddCt}) hər iki qrup üçün hesablanmışdır, xəstələr üçün 1.67 və 0,11 (1500 q-dan çox və 1500 q-dan az); sağlam uşaqlar üçün 3,31 və 1,10 kimi müəyyən edilmişdir.

Şəkil 1. TLR4 və TLR2 nisbi ekspressiyası (2^{-ddCt})**Müzakirə.**

Beləliklə, bizim apardığımız tədqiqatın nəticələrinə əsasən, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar arasında NEK-in I mərhələsi üstünlük təşkil etmişdir, konservativ müalicənin aparılmasına baxmayaraq, 17,5% hallarda NEK cərrahi mərhələyə keçmiş və cərrahi müalicə tələb olunmuşdur. Risk faktorları arasında respirator distress sindrom, süni qidalanma, az hallarda doğuş asfiksiyası daha çox aşkar olunmuşdur. NEK-in gedişi əksərən sepsislə ağırlaşmışdır. Letallıq 17,5% təşkil etmişdir. Bizim tədqiqatda, TLR2 və TLR4 (1500 q-dan çox) nisbi ekspressiya analizlərinin təhlili nəticəsində (2^{-ddCt}), NEK-li yeni doğulmuş

körpələrdə sağlam yeni doğulmuşlarla müqayisədə daha yüksək TLR4 ekspressiyası olduğunu, lakin TLR2 ekspressiyasının sağlam yeni doğulmuş körpələrdə daha yüksək olduğu təəssüfünə müəyyən edildi. İddia edilmişdir ki, NEK-in yaranmasında vaxtından əvvəl doğulma səbəbi ilə selikli bariyerin yetkinsizliyi başlanğıc rol oynaya bilər. Bədən kütləsi 1500 q-dan az olan vaxtından əvvəl doğulan körpələrin venoz qan hüceyrələrində həyatının ilk günlərində TLR4 geninin ekspressiyasının təyini NEK-in sonrakı inkişafının prediktoru kimi istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT:

1. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019;8.
2. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*. 2021;48(2):229-50.
3. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020;245(2):85-95.
4. Pammi M, Suresh G. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007137.
5. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(2):e137-42.
6. Erçelik ZE, Bal-Yılmaz H, Şenol S, F. Y. Effect of colostrum on necrotizing enterocolitis: Systematic review. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2020;7(4):284-9.
7. Tanner SM, Berryhill TF, Ellenburg JL, Jilling T, Cleveland DS, Lorenz RG, et al. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response. *Am J Pathol*. 2015; 185(1): 4-16.
8. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255-64.
9. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet*. 2006;368(9543):1271-83.
10. Lu P, Sodhi CP, Hackam DJ. Toll-like receptor regulation of intestinal development and inflammation in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pathophysiology*. 2014;21(1):81-93.
11. Kawai T, Akira S. Toll-like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity. *Immunity*. 2011;34(5):637-50.
12. Branger J, Knapp S, Weijer S, Leemans JC, Pater JM, Speelman P, et al. Role of Toll-like receptor 4 in gram-positive and gram-negative pneumonia in mice. *Infect Immun*. 2004;72(2):788-94.
13. Le Mandat Schultz A, Bonnard A, Barreau F, Aigrain Y, Pierre-Louis C, Berrebi D, et al. Expression of TLR-2, TLR-4, NOD2 and pNF-kappaB in a neonatal rat model of necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2007;2(10):e1102.
14. Hackam DJ, Sodhi CP. Toll-Like Receptor–Mediated Intestinal Inflammatory Imbalance in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. 2018;6(2):229-38.e1.
15. Hackam DJ, Good M, Sodhi CP. Mechanisms of gut barrier failure in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis: Toll-like receptors throw the switch. *Semin Pediatr Surg*. 2013;22(2):76-82.
16. Afrazi A, Sodhi CP, Richardson W, Neal M, Good M, Siggers R, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of necrotizing enterocolitis: Toll-like receptors and beyond. *Pediatr Res*. 2011;69(3):183-8.
17. Fusunyan RD, Nanthakumar NN, Baldeon ME, Walker WA. Evidence for an innate immune response in the immature human intestine: toll-like receptors on fetal enterocytes. *Pediatr Res*. 2001;49(4):589-93.
18. Sidletskaya K, Vitkina T, Denisenko Y. The Role of Toll-Like Receptors 2 and 4 in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1481-93.
19. Le Mandat Schultz A, Bonnard A, Barreau F, Aigrain Y, Pierre-Louis C, Berrebi D, et al. Expression of TLR-2, TLR-4, NOD2 and pNF-kappaB in a neonatal rat model of necrotizing enterocolitis. *PloS one*. 2007;2(10):e1102-e.
20. Liu Y, Zhu L, Fatheree NY, Liu X, Pacheco SE, Tatevian N, et al. Changes in intestinal Toll-like receptors and cytokines precede histological injury in a rat model of necrotizing enterocolitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009;297(3):G442-G50.

SUMMARY

Comparison of expression levels of TLR2 and TLR4 in the development of necrotizing enterocolitis in premature babies.

Aliyeva A.M., Quliyev N.J.

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova.

Keywords: *necrotizing enterocolitis, TLR2, TLR4, immune system, preterm, neonatal.*

In preterm infants, necrotizing enterocolitis (NEC) is a leading cause of morbidity and mortality. Although significant advances have been made in the prevention and treatment of diseases so far, there has not been much change in the rate of mortality and morbidity associated with NEC. Although the factors affecting the development of necrotizing enterocolitis are not yet known precisely, prematurity is thought to be the most important risk factor for the development of NEC. This study, it was aimed to determine TLR2 and TLR4 expression levels in preterm neonates. A total of 50 preterm infants (patient: 40, control: 10) were included in the study. TLR2 and TLR4 expression levels were analysed by the RT-qPCR method. While there was no difference in infants' birth weight (g), gestational age (weeks), mother's age (years), father's age (years), HGB (g/dl) and WBC ($\times 10^9/L$), RBC ($\times 10^{12}/L$) was found to be significantly higher in the group with NEC ($p < 0.05$). When TLR2 and TLR4 relative gene expression levels of neonates were evaluated (\log_2), it was determined that there was a significant difference between the two groups (below 1500 q, $p < 0.001$). TLR4 relative expression ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, above 1500 q) was higher in the NEC group than in the healthy group, while TLR2 relative expression ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, above 1500 q) was higher in the healthy group. Determination of TLR4 gene expression in venous blood cells in premature infants with a body weight of less than 1500g in the first days of life can be used as a predictor of the subsequent development of NEC.

РЕЗЮМЕ

Сравнение уровней экспрессии TLR2 и TLR4 при развитии некротического энтероколита у недоношенных детей.

Алиева А.М., Гулиев Н.Д.

Научно-исследовательский институт педиатрии им. К.Я.Фараджевой.

Ключевые слова: *некротический энтероколит, TLR2, TLR4, иммунная система, недоношенные, новорожденные.*

У недоношенных детей некротический энтероколит (НЭК) является основной причиной заболеваемости и смертности. Несмотря на то, что к настоящему времени были достигнуты значительные успехи в профилактике и лечении заболеваний, уровень смертности и заболеваемости, связанных с НЭК, существенно не изменился. Хотя факторы, влияющие на развитие некротического энтероколита, еще точно не известны, считается, что недоношенность является наиболее важным фактором риска развития некротического энтероколита. Это исследование было направлено на определение уровней экспрессии TLR2 и TLR4 у недоношенных новорожденных. В исследование было включено в общей сложности 50 недоношенных детей (пациент: 40, контроль: 10). Уровни экспрессии TLR2 и TLR4 анализировали методом RT-qPCR. Хотя не было никакой разницы в весе младенцев при рождении (г), сроке беременности (неделя), возрасте матери (годы), возрасте отца (годы), HGB (г/дл) и лейкоцитах ($\times 10^9/л$), было обнаружено, что эритроциты ($\times 10^{12}/л$) составляют достоверно выше в группе с НЭК ($p < 0,05$). Когда были оценены относительные уровни экспрессии генов TLR2 и TLR4 у новорожденных (\log_2), было определено, что между двумя группами существует значительная разница (ниже 1500 г, $p < 0,001$). Относительная экспрессия TLR4 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, выше 1500 г) была выше в группе

НЭК, чем в здоровой группе, в то время как относительная экспрессия TLR2 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, выше 1500 г) была выше в здоровой группе. Определение экспрессии гена TLR4 в клетках венозной крови у недоношенных с массой тела менее 1500 г, в первые дни жизни может быть использовано в качестве предиктора последующего развития НЭК.

Əliyeva Aytəkin Mahir qızı

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu.

E-mail: dr.aliyeva-a@mail.ru

Redaksiyaya daxil olub: 21.05.2022

Çapa tövsiyə olunub: 22.06.2022.